TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JULIEN WARTER

LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
1A, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich, 1
STRASBOURG
— 1939 —



TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JULIEN WARTER



LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
1a, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich, 1
STRASBOURG
— 1939 —

TITRES UNIVERSITAIRES ET HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux de Strasbourg.
(n° 1 du concours de 1929. Obtention du prix accordé au premier de ce concours).

Interne des Hôpitaux de Strasbourg.
(n° 1 du concours de 1931. Prix.)
Entrée en Fonctions : 1er janvier 1932.
Cessation des Fonctions : 1er novembre 1935.

Docteur en Médecine (1932).

Lauréat de la Faculté de Médecine de Strasbourg (1933).

Licencié ès Sciences (1936), avec les certificats suivants:
Chimie Biologique (1934).
Physiologie générale (1935).
Biologie générale (1936).

Chef de Clinique Médicale adjoint à la Faculté de Médecine de Strasbourg (1936-1939).

Assistant (*Chef de Laboratoire*) à la Clinique Médicale A de la Faculté de Médecine de Strasbourg (1939).

ENSEIGNEMENT

Chargé de Conférences Préparatoires au Concours de l'Ecole du Service de Santé de Lyon (1936-1938).

Conférences préparatoires à l'Externat des Hôpitaux de Strasbourg (1936).

Conférences préparatoires à l'Internat des Hôpitaux de Strasbourg (1935-1938).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de Biologie de Strasbourg.

Secrétaire adjoint de la Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin.

TITRES MILITAIRES

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire, détaché à la Faculté de Strasbourg (concours de 1927).

Médecin-Capitaine (1937).

Médecin-Capitaine de Réserve (janvier 1939).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE DES PUBLICATIONS

1. **De l'influence d'un effort musculaire intense (course) sur l'image blanche du sang périphérique. (La leucocytose de mouvement et le rôle de la rate)**, avec M. H. Gounelle. *Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, n° 12, décembre 1930, p. 757 à 767.

2. **Expériences sur la leucocytose de mouvement. Le rôle de la rate. Déductions pratiques**, avec M. H. Gounelle *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance de novembre 1931.

3. **Les variations de la pression du liquide céphalo-rachidien et de l'épreuve de Queckenstedt dans l'asystolie, avant et après le traitement digitalique. Leurs rapports avec la tension veineuse**, avec M. J. Kabaker. *Réunion neurologique de Strasbourg*, séance du 19 novembre 1932.

4. **Action de l'acétylcholine sur l'acidité du suc gastrique et son rapport avec le degré de cette acidité**, avec MM. Pr. Merklen et J. Kabaker. *Société de Biologie de Strasbourg*, séance du 9 décembre 1932, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, T. CXI, p. 1013.

5. **Contribution à l'étude de la maladie de Gaucher**, *Thèse de Médecine*, 18 décembre 1932, 84 pages et 5 figures. *Les Éditions Universitaires de Strasbourg.*

6. **Association de claudication intermittente et de dermatite chronique atrophiante**, avec M. A. Hanns. *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance du 26 novembre 1932.

7. **Un cas de maladie de Gaucher à déterminations osseuses, avec cellules de Gaucher dans les crachats**, avec MM. Pr. Merklen et R. Waitz. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 20 janvier 1933, *Bulletins et Mémoires*, p. 36 à 41.

8. **Maladie de Gaucher diagnostiquée par la ponction de la rate. Lésions vertébrales étendues. Présence de cellules de Gaucher dans l'expectoration.** avec MM. Pr. Merklen et R. Waitz. *Annales de Médecine*. T. XXXIII, nº 2, février 1933, p. 97 à 123, 8 figures.

9. **Contribution à l'étude de la sécrétion du suc gastrique sous l'influence de l'histamine et de l'acétylcholine. Intérêt de cette étude dans certains cas pathologiques**, avec MM. Pr. Merklen et J. Kabaker. *Archives des Maladies de l'Appareil digestif*, T. XXIII, nº 3, mars 1933, p. 265 à 275.

10. **Étude de la pression du liquide céphalo-rachidien et de la manœuvre de Queckenstedt au cours de l'asystolie. Rapports avec la tension veineuse. Influence du traitement par la digitale**, avec MM. Pr. Merklen et J. Kabaker. *Paris Médical*, 6 mai 1933, p. 405 à 407.

11. **Myocardite éthylique**, avec M. A. Hanns. *Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, juin 1933, p. 391 à 394.

12. **Rhumatisme cardiaque primitif**, avec M. A. Hanns *Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, septembre 1933 p. 545 à 547.

13. **Cancer primitif de la plèvre. Pleurésie hémorragique avec cellules suspectes dans le liquide pleural. Péricardite secondaire**, avec M. J. Kabaker. *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance du 16 décembre 1933.

14. **Ictère catarrhal dissocié de nature spirochétienne**, avec MM. H. Gounelle et J. Kabaker. *Gazette Médicale de l'Est*, nº 5, 1er mars 1934, p. 195.

15. **Anévrismes multiples de l'aorte. Méloena, signe primordial de la rupture de l'un d'entre eux dans l'œsophage. Présentation, de pièces**, avec M. H. Gounelle. *Société de Médecine du Bas-Rhin* séance du 28 avril 1934.

16. **Nouveau cas de mélitococcie en Moselle**. avec M. H. Gounelle *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance du 26 mai 1934.

17. **Un cas de maladie de Gaucher chez l'adulte**, avec M. Sichel. *Société d'Électro-radiologie de l'Est*, séance du 3 juin 1934, à Strasbourg.

18. **Varicelle suivie de zona du maxillaire supérieur, puis simultanément seconde varicelle et zona du glosso-pharyngien**, avec M. H. Gounelle. *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance du 30 juin 1934.

19. **La rétention de la créatinine et son importance au cours des néphrites.** *Revue de Medecine*, n° 7, juillet 1934, p. 391 à 398.

20. **Tumeur du IIIe ventricule ayant simulé une méningo-encéphalite. Syndrome infundibulo-tubérien et réaction méningée**, avec M. H. Gounelle. *Réunion neurologique de Strasbourg*, séance du 7 juillet 1934.

21. **Fréquence de l'infection des bovidés par les Salmonelloses d'aprés le séro-diagnostic effectué avec le lait**, avec M. J. Fricker, *Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène Générale*, n° 460, janvier 1935.

22. **Leucémies aigües avec leucopénie**, avec M. Pr. Merklen. *Synthèse*, 3e année, n° 2, février 1935, p. 20 à 23, 3 figures.

23. **Esquisse de la maladie de Gaucher de l'adulte**, avec M. Pr Merklen. *La Médecine*, 16e année, n° 4, mars 1935, p. 233 à 242.

24. **Deux cas de fièvre typhoïde provoqués par un bacille d'Eberth non agglutinable**, avec M. J. Fricker. *Société de Médecine du Bas-Rhin*, séance du 30 mars 1935.

25. **Mélitococcie pleuro-pulmonaire (congestions et épanchements)**, avec M. H. Gounelle. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 28 juin 1935. *Bulletins et Mémoires*, n° 24, 15 juillet 1935, p. 1192 à 1196.

26. **Endocardite ulcéro-végétante au cours d'une mélitococcie**, avec M. H. Gounelle. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 28 juin 1935, *Bulletins et Mémoires* n° 24, 15 juillet 1935, p. 1197 à 1200.

27. **Nodules sous-cutanés chez les rhumatisants chroniques. Lipomatose nodulaire**, avec MM. Pr. Merklen et R. Waitz. *Presse Médicale*, n° 24, 21 mars 1936, p. 473 à 477, 12 figures.

28. **A propos d'un cas de maladie de Gaucher chez l'adulte. Etude histo-pathologique. Lésions gauchériennes des poumons et des méninges,** avec M. Pr. Merklen et Mlle G. Hoerner. *Le Sang*, T. X, no 7, 1936, p. 789 à 796, 2 figures.

29. **Nouveau cas de maladie de Gaucher diagnostiquée par la ponction de la rate. Fixité du nombre des éléments du sang circulant,** avec M. Pr. Merklen. *Le Sang*, T. X, no 9, 1936, p. 1049 à 1055. 2 figures.

30. **A propos d'un cas d'asystolie avec grande éosinophilie sanguine,** avec MM. G. Maire, J. Fricker et R. Bloch. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 16 octobre 1936, *Bulletins et Mémoires*, no 27, 26 octobre 1936, p. 1307 à 1311.

31. **Polynévrite rhumatismale constituée au cours d'un rhumatisme articulaire et polyviscéral,** avec M. H. Gounelle. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 29 janvier 1937, *Bulletins et Mémoires*, no 7, 1er mars 1937, p. 275 à 278.

32. **Modalité d'anémie plastique grave avec myélémie et hypoplaquettose, secondaire à un envahissement de la moelle osseuse par métastases diffuses d'un épithélioma des voies biliaires,** avec MM. Pr. Merklen et H. Gounelle. *Comptes rendus de la Société française d'hématologie*, séance du 5 juillet 1937. *Le Sang*, T. XI, no 8, 1937, p. 864 à 872.

33. **Maladie de Hodgkin avec ramollissement des ganglions axillaires,** avec MM. Pr. Merklen et H. Gounelle. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 22 octobre 1937. *Bulletins et Mémoires*, no 28, 8 novembre 1937, . 1243 à 1245.

34. **Splénomégalie myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire. Mégacaryocytose et sclérose de la moelle osseuse. Splénectomie,** avec M R. Waitz *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 18 février 1938. *Bulletins et Mémoires*, no 7, 28 février 1938, p. 311 à 314.

35. **Kala-Azar infantile,** avec M. L. Mangeney. *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin*, séance du 30 avril 1938 (Communication parue dans la *Gazette Médicale de France*, T. XXXXVI, no 2, 1939, 1 figure).

36. **A propos d'un cas de syndrome de Weill-Reys (syndrome d'Adie),** avec M. P. Muller *Réunion neurologique de Strasbourg*, séance du 9 juillet 1938.

37. **Deux cas de rhumatisme vertébral mélitococcique,** avec Mlle A. Fitzenkam. *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas Rhin,* séance du 29 octobre 1938.

38. **Contribution à l'étude des myéloses aleucémiques. Splénomégalie myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire. Mégacaryocytose et sclérose de la moelle osseuse. Splénectomie,** avec M. R. Waitz. *Annales de Médecine,* T. XXXXIV, n° 4, novembre 1938, p. 344 à 364, 11 figures.

39. **Etude d'un cas d'intoxication alimentaire dûe au bacille d'Aertryke,** *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin,* séance du 26 novembre 1938.

40. **Paralysie faciale bilatérale. Méningite à mononucléaires et mononucléose infectieuse,** avec M. J. Kabaker *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin,* séance du 25 février 1939.

41. **Un cas de reflux duodénal spontané dans les voies biliaires coexistant avec un ulcère duodénal. Suppression du reflux après gastro-duodénectomie. Suicide du malade 4 mois après l'opération. Etude anatomique des pièces,** avec MM. R. Fontaine, E. Forster et Mlle A. Fitzenkam. *Lyon Chirurgical,* T. XXXVI. n° 2, mars-avril 1939, p. 156 à 167, 4 figures.

42. **Anémie pernicieuse. Remarques thérapeutiques,** avec M. R. Waitz et Mlle A. Fitzenkam. *Société de Médecine de Strasbourg et du Bas-Rhin,* séance du 25 mars 1939.

43. **Etude fonctionnelle du foie au cours de quelques affections gastro-intestinales,** avec Mlle A. Fitzenkam. (Article en préparation).

44. **Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique. Présence d'un corps étranger dans le canal de Wirsung,** avec M. J. Rousselot. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 21 avril 1939.

45. **Etiologie des néphrites,** avec M. R. Waitz. Article pour l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Fondateurs A. Laffont et F. Durieux). Urologie (sous presse).

INTRODUCTION

Nos publications portent sur des observations cliniques et des recherches de laboratoire faites, pour la plupart, sous la direction de notre maître le professeur Pr. Merklen, avec qui nous avons la bonne fortune de collaborer depuis plusieurs années. Dans toutes nous avons eu pour but le malade, et avons essayé de dégager chaque fois un enseignement utile dans la pratique.

Nous les avons groupées en chapitres, dont certains sont en voie d'être complétés. Parmi les questions à l'étude desquelles nous nous sommes particulièrement attaché, nous citerons principalement les maladies du sang et des organes hématopoïétiques.

CHAPITRE I

MALADIES DU SANG, DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES ET DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

1 2 5 7 8 17 22 23 28 29 30 32 33
34 38 40 42

Nous nous sommes inspiré dans l'étude de la pathologie sanguine de la nécessité de pratiquer, à côté des examens ordinaires, des *biopsies* et *des ponctions couplées de la moelle osseuse,* des *ganglions,* de *la rate,* etc. Le sang périphérique, en effet, n'offre trop souvent qu'un reflet infidèle et non caractéristique de la maladie réelle. Celle-ci frappe dans la majorité des cas moins le sang circulant que les organes hématopoïétiques et le système réticulo-endothélial. C'est à l'examen histologique de ces tissus sur coupes ou sur frottis que tendent les techniques que nous venons de mentionner. Nous y avons maintes fois recouru avec fruit. C'est ainsi qu'il nous a été possible de diagnostiquer entre autres, deux cas de maladie de Gaucher grâce à la ponction splénique, un cas de carcinose médullaire diffuse en nous

basant sur la biopsie sternale et un cas de myélose aleucémique avec mégacaryocytose splénique et médullaire, à l'aide de la ponction de la rate et de la biopsie de moelle osseuse. On peut affirmer qu'en matière d'hématologie ces diverses explorations sont absolument indispensables.

LA LEUCOCYTOSE DE MOUVEMENT

1 2

La fatigue et l'effort musculaire déterminent une certaine augmentation du nombre des globules blancs. Nous nous sommes proposé de pousser ce problème plus à fond et d'étudier l'influence d'un effort musculaire intense et relativement bref comme la course sur le nombre absolu et le pourcentage des diverses espèces de leucocytes à la périphérie.

Nous avons fait courir de jeunes soldats, robustes et bien constitués, déjà adonnés à la pratique des sports, et d'autre part des étudiants en médecine peu accoutumés à l'effort physique. La distance parcourue par ces sujets à jeun était de 2 kilomètres. Trois examens de sang ont été pratiqués : avant, après et une demi-heure après chaque course.

Les résultats constatés ont été les suivants :

1° Après une course de fond de 3 à 4 minutes, la quantité des globules blancs du sang périphérique augmente d'une façon constante. Ces élévations varient de 34 % à 123 % du taux leucocytaire initial : par exemple de 6.000 à 9.000 par mm3.

2° Les augmentations les moins importantes sont apparues chez des sujets relativement habitués à l'effort : 34 à 48 % chez des soldats futurs moniteurs de gymnastique, et les taux les plus élevés, 81 à 123 %, chez des étudiants inaccoutumés à l'effort physique.

3° Cette élévation du nombre absolu des leucocytes ne dure pas : 20 à 30 minutes après la course le nombre des globules blancs s'est rapproché sensiblement ou est descendu au-dessous du chiffre du début de l'expérience.

4° L'étude des formules permet de constater que le taux, comme le nombre absolu des leucocytes mononucléaires, lymphocytes et monocytes, augmente après la course, par exemple de 30 % à 45 %, pour s'atténuer dans les 20 à 30 minutes consécutives. Par contre, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles s'atténue après la course, ainsi de 64 % à 48 %, pour se relever dans la demi-heure qui suit. Leur nombre absolu, toutefois, ne diminue pas, mais a même plutôt tendance à s'élever.

Ainsi les variations de l'image blanche du sang périphérique après la course proviennent en premier lieu d'une *forte augmentation des lymphocytes et monocytes* dont l'irruption dans le sang circulant augmente dans des conditions très notables, parfois même jusqu'à la doubler, la quantité absolue de leucocytes et bouleverse l'équilibre leucocytaire habituel.

Il est à remarquer que les variations constatées ont été moindres chez les hommes entraînés que chez les autres. Ce fait peut être considéré comme un test de l'accoutumance des sujets à l'effort physique.

Quelle est l'origine de cette poussée leucocytaire à prédominance mononucléaire ?

La contraction de la rate par l'expression subite de son contenu dans le torrent circulatoire expliquerait assez

N° de l'expérience et observation	Nombre de leucocytes par mm³ avant la course	Leucocytes après la course	Leucocytes 20 à 30 minutes après la course
I. Jeune Soldat Robert	7.600 8.000 8.100	11.400 11.400	6.100 6 200
II. Soldat Grandjean...	6.200	11.000 10 600	5.900 6 800
III. Soldat Baltier.... .	6.000	9.600 9.100	6.600 6.800 7.100
IV. Etudiant Giugl......	4.000	7.500	4.200
V. Etudiant Papan. ...	4.000	7.500	»
VI. Etudiant Wart	5.500	9.600 10.200	4 800
VII. Etudiant Mon	6.400	8.600	4.700
VIII. Etudiant Théd	5.600	12.500	4.800
IX. Etudiant Zim.......	8.800 9.500	13.000 12.500	»
X. Etudiant Web	5.800	10 400 11 000	5.900 6.300
XI. Soldat Fresch	10.800 11.400	14.500 15.500	»
XII. Soldat Bressy	»	15.000 15 400	»
XIII. Soldat Desprez.....	14.700 14.200	21.100 22 000	»
XIV. Soldat Serrano.....	10.400	13 800 14.200	»
XV. Soldat Fournier....	9.700 9.900	14.300 13.900	»

bien la hausse leucocytaire que nous avons notée. De même on concevrait aisément que l'augmentation porte principalement sur les lymphocytes et les monocytes, puisque la rate possède une double fonction leucopoïétique : néoformation lymphocytaire et monocytaire par ses tissus lymphoïde et réticulo-endothélial. Le violent point de côté dans la région splénique que ressent le marcheur non entraîné après une allure trop vive, peut être interprété comme un redoublement de contraction de la rate, voisin de l'état de contracture.

Par ailleurs, des arguments en faveur de cette hypothèse peuvent encore être invoqués si l'on étudie les recherches faites sur des questions connexes, rate et globules rouges notamment. BARCROFT et ses collaborateurs ont montré ainsi que la rate joue le rôle de réservoir sanguin et se contracte après un effort musculaire en donnant une augmentation du nombre des hématies. D'autres auteurs, comme FREY, BINET et son école, provoquant des spléno-contractions par injections d'adrénaline et d'éphédrine, obtiennent des polyglobulies et des leucocytoses avec lymphocytose dans le sang circulant, phénomènes ne se retrouvant plus chez l'animal dératé. Enfin BENHAMOU, JUDE et MARCHIONI, ont constaté par des radiographies en série la contraction de la rate au cours de l'exercice musculaire. Ces faits, entre autres, sont assez significatifs et semblent étayer notre hypothèse.

Il était donc intéressant de connaître l'influence de la splénectomie sur la leucocytose d'origine musculaire. Nous avons demandé à une malade, dont la rate avait été extirpée chirurgicalement deux ans auparavant, de courir dans les mêmes conditions que nos autres sujets. La course a déterminé une élévation leucocytaire faible de 33 %, ce qui ne correspond nullement à ce que l'on trouve chez des sujets normaux non entraînés, 80 à

123 %. De plus, l'augmentation n'était pas non plus fonction d'une poussée mononucléaire mais polynucléaire. Ces résultats de la course chez une splénectomisée corroborent ainsi l'hypothèse d'une participation splénique très importante dans la détermination de la leucocytose de mouvement chez l'individu normal. Le rôle de la rate, s'il est émergent, n'est toutefois pas exclusif; il intervient naturellement des réactions vaso-motrices diverses et ce sont celles-ci seules que l'on perçoit chez l'individu splénectomisé.

La leucocytose de mouvement nous explique combien il est difficile d'étudier sur l'animal de laboratoire les modifications de l'image sanguine sous l'influence de n'importe quel facteur. Il se surajoute, en effet, par le fait même que l'animal se débat fréquemment, une leucocytose musculaire qui trouble les conditions expérimentales et rend les résultats difficiles à interpréter et à comparer entre eux. Aussi, pour conserver à l'expérimentation toute sa rigueur, il nous paraît indiqué de supprimer la leucocytose de l'effort par l'anesthésie générale préalable de l'animal d'expérience, sous réserve des modifications possibles déterminées par la narcose.

En tout cas, en pratique médicale courante, il devient indispensable de tenir compte des perturbations que le mouvement apporte au nombre et à la formule leucocytaires du sang de la périphérie. Ces modifications sont tout aussi importantes que les variations provoquées par la digestion et, de même que l'on élimine la leucocytose digestive en examinant le sang d'un sujet à jeun, de même il est tout aussi nécessaire de ne prélever le sang qu'après un repos de 20 à 30 minutes.

LA MALADIE DE GAUCHER DE L'ADULTE

5 7 8 17 23 28 29

Quoique rare, la maladie de Gaucher est cependant d'un intérêt clinique indiscutable. En présence d'*une splénomégalie qui ne fait sa preuve,* ni par des altérations sanguines nettes, ni par une affection hépatique, infectieuse ou autre, le diagnostic doit la faire entrer en ligne de compte.

Son étude apporte une contribution de premier ordre à la physiopathologie de l'appareil histiocytaire. La maladie de Gaucher est en effet l'expression clinique d'une atteinte élective du système réticulo-endothélial, dont les éléments s'infiltrent progressivement de *cérasine* (Epstein, Lieb), lipoïde du groupe des cérébrosides; la cérasine circulerait en excès dans le sang du malade avcc des substances de composition voisine à la faveur d'une viciation métabolique et serait emmagasinée dans les histiocytes. Ainsi se réaliserait en pathologie humaine un véritable blocage du tissu réticulo-endothélial, analogue à celui qu'entraînent chez l'animal les injections de certains colorants et d'encre de Chine. La maladie de Gaucher est à classer parmi les *lipoïdoses généralisées* (Epstein) ou xanthomatoses, à côté des maladies de Niemann-Pick et de Schüller-Christian.

Elle se spécifie histologiquement par la présence, principalement dans la rate, le foie et la moelle osseuse de *cellules volumineuses, dites cellules de Gaucher,* dont la constatation est indispensable au diagnostic. Ce sont des éléments de grandes dimensions, de contours assez réguliers, ayant un ou plusieurs petits noyaux, à chromatine nettement visible. Leur cytoplasme pâle, à peine

teinté par les colorants usuels, apparaît réticulé ou feuilleté; il est possible d'y rencontrer des pigments ferrugineux et des enclaves diverses, témoignage d'indiscutables propriétés phagocytaires; le Scharlach n'y décèle pas d'acides gras colorables.

Nous avons eu l'occasion d'observer trois cas de maladie de Gaucher de l'adulte, qui présentaient chacun des particularités qui seront relatées plus loin. Signalons entre autres que leur étude nous a permis de publier le *premier cas français de la forme osseuse* isolée par Pick en 1924 et de décrire pour la *première fois dans la littérature* une *forme pulmonaire* de la maladie de Gaucher.

I. Maladie de Gaucher à déterminations osseuses. Présence de cellules de Gaucher dans l'expectoration.

Cette première observation a trait à un homme de 51 ans, souffrant depuis trois ans de violentes douleurs lombaires, d'hémoptysies et d'épistaxis répétées. Il se présentait comme un grand anémique; l'examen révélait en outre la triade symptomatique suivante : splénomégalie, hépatomégalie et gibbosité lombaire médiane. Il a été aisé d'éliminer la tuberculose, la syphilis et l'amylose. Contre un cancer, un état leucémique ou subleucémique ou une granulomatose maligne plaidaient l'apyrexie, la leucopénie fixe sans formes jeunes, même après l'injection d'adrénaline, l'absence de prurit et d'adénopathies, la sclérose banale du seul ganglion que nous ayons pu prélever et la lenteur de l'évolution. Il y avait donc de fortes présomptions que nous fussions en présence d'une lipoïdose généralisée et vu l'âge le diagnostic de maladie de Gaucher devait être envisagé.

La *ponction de la rate* a permis d'affirmer ce diagnostic avec certitude, à la fois sur les coupes et les frottis

des petits fragments retirés. Sur les frottis la coloration au May-Grünwald Giemsa montre en effet les grandes cellules de Gaucher uni ou multinucléées avec leur protoplasme réticulaire limitant de grandes lacunes non colorées et d'assez nombreuses inclusions violacées. Ces inclusions contiennent du fer, ainsi que le montrent les techniques spéciales; ces cellules sont donc nettement macrophages et hématophages. Sur les coupes on voit de gros amas de cellules de Gaucher sans aucun élément splénique autre au milieu des blocs gauchériens. Autour de ces derniers il y a des cellules de Gaucher arrachées.

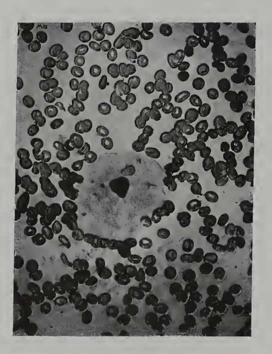


Fig. 1. — Splénogramme. Cellule de Gaucher sur le frottis. Microphotographie (gross. 400).

Nous sommes donc probablement en présence d'*une rate « à transformation gauchérienne totale »* selon l'expression d'OBERLING.

Une biopsie ganglionnaire a été faite avant la ponction splénique et n'a montré, comme de coutume, que des altérations non spécifiques.

Plusieurs points particuliers sont à souligner dans cette observation.

1° *L'expectoration.*

Le malade a présenté d'une manière permanente une expectoration muqueuse ou très légèrement muco-puru-

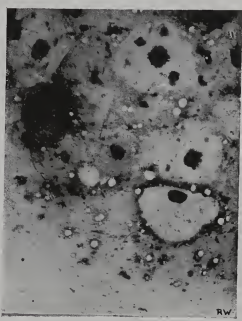


Fig. 2. — Cellules de Gaucher dans l'expectoration. Microphotographie (gross. 400).

lente, sans signes physiques ou radiologiques pulmonaires. Nous avons pu y déceler l'existence constante de cellules de Gaucher très nombreuses, identiques à celles que nous avions trouvées dans le splénogramme. Ce fait, *signalé pour la première fois dans la littérature,* nous a permis de décrire une *forme pulmonaire de la maladie de Gaucher.*

2° *Les lésions osseuses.*

Ces lésions sont avant tout vertébrales. Cliniquement : Gibbosité lombaire avec saillie correspondant à



Fig 3. — Colonne lombaire. Radiographie de profil. Effondrement de L_2 L_3.

L_2 L_3. Radiologiquement, de face, tassement et densification de L_2 L_3; de profil, effondrement des mêmes corps vertébraux et dislocation de leurs faces supérieure et inférieure.

On découvre encore d'autres lésions vertébrales qui n'ont pas de répercussion clinique : Tassement de C_5 et C_6 qui prennent un aspect cunéiforme; diminution de hauteur des corps vertébraux de D_4 à D_9, avec prolongement en bec de leurs bords supérieur et inférieur; nodule de Schmorl au niveau de D_8.

Le reste du squelette est également atteint par le processus gauchérien : Décalcification des deux têtes fémorales avec effacement partiel de la charpente trabéculaire; à gauche, coxa vara légère. Décalcification de la moitié supérieure des deux diaphyses fémorales, avec raréfaction des travées osseuses. Zones allongées de décalcification dans les moitiés inférieures.

Image cavitaire de la grosseur d'une noix dans la région juxta-épiphysaire supérieure du tibia droit. Dans les tibias et les péronés, zones décalcifiées de contours plus ou moins anguleux.

Lésions analogues dans les humérus et radius, surtout du côté droit.

Les clichés radiographiques montrent par ailleurs une *calcification prononcée des artères des membres.*

L'ensemble de ces altérations du squelette constitue la *première forme osseuse de la maladie de Gaucher, publiée en France.*

3° *Dans le sang*, hypocholestérinémie (0 gr. 80 ‰) mais *accroissement considérable de l'insaponifiable X* qui atteignait le taux de 4 gr. 20. Ce résultat est peut-être dû à l'accumulation dans le sang de produits tels que la cérasine qui rentre dans la composition de la substance de Gaucher.

4° Au *point de vue thérapeutique*, notons que la radiothérapie pratiquée un an avant l'admission du malade dans notre service a eu des inconvénients réels, entraînant en particulier une chute du taux des globules rouges et un syndrome hémorragipare alarmant. L'*hépatothérapie*, au contraire, a agi favorablement sur l'anémie.

II. Maladie de Gaucher. Étude histopathologique. Lésions gauchériennes des poumons et des méninges.

L'intérêt de cette observation est avant tout d'ordre histologique. Elle concerne un homme de 27 ans et demi, chez lequel nous percevons une hépatomégalie énorme et une ascite libre, du type transsudat, sans circulation collatérale. Les premiers symptômes de la maladie s'étaient installés à l'âge de 4 ans, et à 9 ans il avait subi la *splénectomie; l'examen de la rate avait permis de porter le diagnostic de maladie de Gaucher*. Bien portant jusqu'à l'âge de 24 ans, il est hospitalisé à cette époque pour une péricardite avec épanchement. Un an après il revient dans notre service avec une symptomatologie de symphyse cardiaque. Il est mort à l'âge de 27 ans et demi de péritonite aiguë.

La *chronicité* de cette évolution est un premier point à souligner; la durée totale a été de plus de 23 ans. Le malade a survécu 18 ans à la splénectomie. Cette opération, dont l'efficacité peut se discuter en raison de la diffusion précoce des lésions, a fait rétrocéder chez lui l'anémie, la leucopénie et la tendance aux hémorragies.

Relevons également, comme dans l'observation précédente, l'*élévation de l'insaponifiable X dans le sang* et la *calcification de certaines artères*.

L'examen *des coupes du poumon* nous a montré une infiltration gauchérienne importante à la fois dans le tissu sous-pleural et dans les cloisons alvéolaires qui par endroits sont considérablement épaissies. Nous tenions là une preuve indiscutable de la nature réticulo-endothéliale de certains éléments de la paroi alvéolaire.

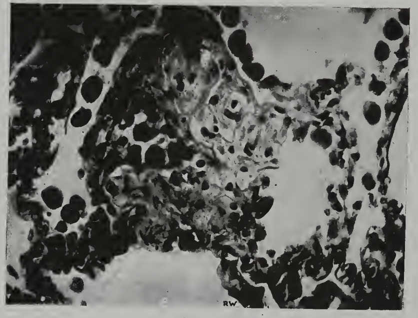


Fig. 4. — Cloisons alvéolaires en transformation gauchérienne. Microphotographie (gross. 400).

Notons également la transformation de nombreuses cellules de l'endothélium des capillaires en cellules de Gaucher.

Des lésions de ce genre *n'avaient jamais été décrites chez l'adulte.* Elles apportaient une *base anatomique à la forme pulmonaire* de la maladie, dont nous avons vu les manifestations cliniques à propos du cas précédent.

Le *foie* atteignait le poids énorme de 6 kg. 800, ce qui est inhabituel dans la maladie de Gaucher, où d'ordinaire il n'excède pas 3 kg. Il est certain que la longue durée de l'évolution est à incriminer pour une part dans cette hypertrophie insolite. D'autre part, tout s'est passé comme si, après la splénectomie, le centre de gravité de la maladie s'était déplacé sur le système phagocytaire restant, en particulier sur celui du foie; l'augmentation de volume du foie peut aisément s'expliquer de cette manière. Histologiquement, bouleversement complet de la structure lobulaire normale, avec présence de nombreuses cellules de Gaucher, comprimant les travées hépatiques et rétrécissant la lumière des capillaires sinu-

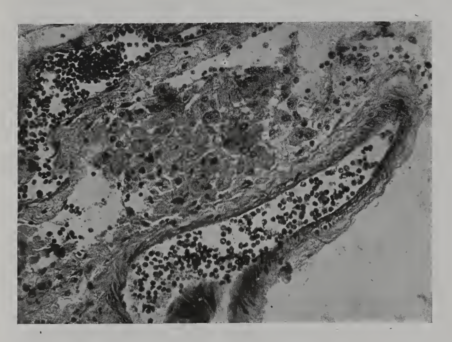


Fig. 5. — Infiltration de la pie-mère par cellules de Gaucher. Microphotographie (gross. 400).

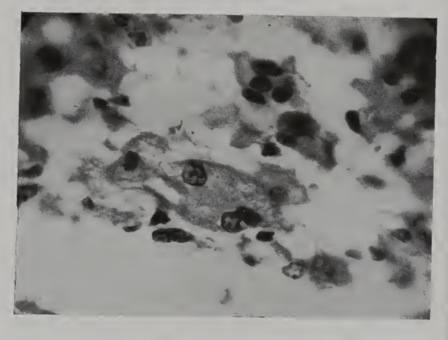


Fig. 6. — Type de cellule de Gaucher rencontrée au niveau des méninges cette cellule contraste avec les éléments voisins par ses dimensions et le nombre de ses noyaux). Microphotographie (gross. 400).

soïdes. Comme OBERLING et WORINGER, nous avons perçu çà et là, entre les cellules de Kupffer restées indemnes et les éléments du parenchyme, une infiltration gauchérienne prononcée.

Sur les coupes *du cerveau* nous avons pu constater des lésions cellulaires rappelant celles décrites dans le Gaucher du nourrisson.

Enfin, au *niveau de la pie-mère* nous avons pu mettre en évidence de petits foyers disséminés de cellules gauchériennes. Cette *constatation n'avait jamais été mentionnée dans la littérature.*

Nous arrivons donc à la conclusion que le *processus gauchérien est extrêmement diffus*, infiniment plus que ne le pensait Pick, qui le croyait limité à la rate, au foie, aux ganglions et à la moelle osseuse.

III. Maladie de Gaucher. Fixité du nombre des éléments du sang circulant.

Chez le troisième malade, âgé de 27 ans, nous avions affaire à une spléno-hépatomégalie, s'accompagnant d'une anémie normochrome, de leucopénie et d'un léger syndrome hémorragipare (épistaxis, signe du lacet positif,

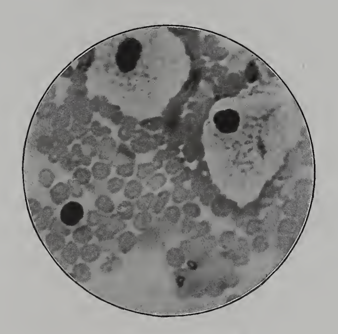


Fig. 7. — Frottis de pulpe splénique.
Présence de deux cellules de Gaucher au milieu d'un amas de globules rouges.
Microphotographie (gross. 800).

arthrite probablement du type hémophilique du genou droit).

La *ponction de la rate* a été pratiquée et il a été facile d'observer la présence, tant sur les frottis que sur les coupes, de très nombreuses cellules de Gaucher qui imposaient le diagnostic.

L'étude des éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes) a permis de prendre sur le vif un symptôme déjà rencontré dans la première observation : La *fixité du nombre de ces éléments*, même après l'intervention de facteurs qui d'ordinaire y apportent des modifications (injections d'adrénaline, efforts physiques, digestion).

	Hématies	Plaquettes	Leucocytes	Polyneutro.	Eosino.	Lympho.	Mono.	Moyens Mono.
Etude du sang après injection de 1 mgr. d'adrénaline								
				%	%	%	%	%
Avant l'injection.	3.300.000	245.000	2.300	46	12	30	8	4
5 minutes après.	3.400.000	240.000	2.400	49	11	29	7	4
10 — .	3.350.000	250.000	2.200	47	10	31	6	6
15 — .	3.300.000	260.000	2.300	50	11	31	4	4
20 — .	3 400 000	250.000	2.300					
30 — .	»	»	2.400					
1 heure après...	»	»	2.500					
Etude du sang après une course d'environ 1 kilomètre								
Avant la course ..	3.700.000	»	2.600	48	12	28	7	5
Après la course ..	3.800.000	»	2.600	51	11	27	6	5
Leucocytose digestive								
Avant le repas...............	2.400 leucocytes							
1/2 heure après..............	2.500 —							
1 heure après	2.300 —							
1 h. 1/2 après................	2.500 —							

Par ailleurs signalons également, chez ce malade, une *augmentation de l'insaponifiable X.*

LEUCÉMIES AIGUES AVEC LEUCOPÉNIE

22

Lorsqu'on s'intéresse à l'hématologie de la leucémie aiguë, il apparaît aisément que la plupart des auteurs assignent un taux majoré aux leucocytes du sang. Cependant ils ajoutent que ce chiffre peut ne dépasser la normale que dans de faibles proportions. Il y a plus : quelques observations montrent de la leucopénie, réalisant une modalité de leucémie aleucémique suivant une expression plus admise que logique. Car, ce qui caractérise la leucémie c'est l'immaturité des éléments et non leur nombre : une leucopénie constituée par des cellules blanches anormales parce que jeunes est véritablement leucémique.

Nous avons observé deux cas de ce type et avons pu porter le diagnostic grâce à la forte proportion sur les frottis de cellules souches et de myélocytes. L'évolution a chaque fois été rapidement fatale.

Dans le premier cas, qui concernait un homme de 30 ans, elle n'a pas dépassé 5 jours. Dans le second, une malade de 32 ans, la mort s'est produite en un mois et demi. On notait les deux fois une forte anémie et des accidents hémorragiques alarmants, en particulier des hémorragies rétiniennes.

ASYSTOLIE AVEC GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE

30

Pour l'analyse de cet article, se reporter AU CHAPITRE V, B : APPAREIL CARDIOVASCULAIRE.

MANIFESTATIONS SANGUINES SECONDAIRES A L'ENVAHISSEMENT DE LA MOELLE OSSEUSE PAR DES MÉTASTASES DIFFUSES D'UN ÉPITHÉLIOMA DES VOIES BILIAIRES INTRAHEPATIQUES

32

La carcinose diffuse de la moelle osseuse réalise des aspects hématologiques dont les composants essentiels sont une anémie grave avec une forte proportion d'hématies nucléées, une myélémie intense, une hypoplaquettose nette accompagnée de troubles de la crase sanguine. Un tel tableau, où frappe principalement *l'érythroblastose*, doit faire évoquer chez l'adulte un cancer généralisé de la moelle. La plupart des observations publiées ont trait à des sujets jeunes, en moyenne entre 25 et 40 ans, atteints de néoplasmes se généralisant presque électivement au niveau des os. Il s'agit habituellement de cancers de l'estomac ou du sein. D'ordinaire les métastases infiltrent la moelle d'une façon diffuse, mais sans provoquer d'altérations osseuses cliniquement ou radiologiquement décelables.

Notre observation porte sur un épithélioma des voies biliaires intrahépatiques. L'affection a évolué rapidement sous le masque d'une maladie primitive du sang, telle qu'une leucémie aiguë, et à aucun moment la clinique ne permettait de penser à un cancer. Le diagnostic s'est précisé grâce à la *biopsie sternale, procédé diagnostique de choix,* qui a montré l'existence sur les coupes de métastases d'un épithélioma glandulaire atypique ; la nécropsie a permis d'en reconnaître le point de départ exact. Voici les caractères principaux de cette observation :

1° Au *point de vue clinique :* Homme de 37 ans, hospitalisé pour de violentes douleurs lombaires liées à l'existence d'une gibbosité de formation récente au niveau de L_1 (métastase vertébrale). Amaigrissement considérable. Evolution fébrile, rapidement fatale.

2° Au *point de vue hématologique :*

a) Anémie grave, avec réticulocytose et *érythroblastose* marquées.

Tableau I. — Série rouge

Dates	Hématies par mmc.	Hémo. globine	Valeur globulaire	Réticulocytes pour 100 hématies	Hématies nucléées pour 100 leucocytes	Hématies nucléées par mmc.
6 mars	1.690.000	30 %	0,90	10 %	15 %	3.330
10 mars	1.440.000	34 —	1,2	10 —	33 —	4.600
14 mars	1.430.000	30 —	1,07	11 —	29 —	5.104
17 mars ..	1 370.000	25 —	0,96	10 —	24 —	4.008
21 mars	1.300.000	25 —	0,96	6 —	28 —	2.996
25 mars	1.440 000	25 —	0,89	13 —	27 —	3.510
28 mars	1.410.000	25 —	0,89	19 —	28 —	3.584

b) Augmentation du nombre des leucocytes avec *myélémie.*

Tableau II — Série blanche

Dates	Leucocytes par mmc.	Poly Neutro	Poly Éosino	Poly Baso	Myéloblastes	Promyélocytes	Myélocytes	Métamyélocytes	Cellules de Turck	Lymphocytes	Moyens Mononucléaires	Monocytes	Réaction des oxydases et des peroxydases
6 mars	22.200	67	2	»	»	»	4	»	»	6	10	11	
10 mars	20.000	59	2	»	1	3	4	10	»	3	8	10	
14 mars	17.600	58	3	»	»	1	6	11	»	2	13	6	
17 mars	16 700	59	»	»	»	4	5	7	»	3	13	9	
21 mars	10.700	70	1	»	1	3	4	6	»	3	6	6	
25 mars	13.000	66	»	»	1	2	7	9	»	2	8	5	Réaction positive dans 85% des leucocytes.
28 mars	12.800	63	1	1	2	1	4	6	1	3	10	8	Réaction positive dans 75% des leucocytes.
30 mars	51.700	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	

c) Réduction du taux des plaquettes sanguines et installation d'un syndrome hémorragipare.

MALADIE DE HODGKIN AVEC RAMOLLISSEMENT DES GANGLIONS AXILLAIRES

33

Nous avons observé une modalité spéciale de lymphogranulomatose maligne, qui tire son intérêt de la *transformation nécrotique aseptique de larges zones de tissu granulomateux.* Les recherches bibliographiques en soulignent la grande rareté.

Il s'agissait d'un malade de 22 ans, atteint depuis 4 ans d'adénopathies et de prurit, irradié à plusieurs reprises, qui présentait dans l'aisselle gauche trois volumineux ganglions *ramollis et fluctuants* et légèrement douloureux. La peau qui les recouvrait était rouge et luisante. Toutes les autres adénopathies étaient, comme de coutume, fermes et non douloureuses. On constatait en outre sur le film radiographique une infiltration probablement hodgkinienne du sommet du poumon gauche et une image en nid d'abeilles au niveau de certaines côtes.

La biopsie de l'un des ganglions axillaires permit de conclure à unc lymphogranulomatose du type Paltauf-Sternberg. Comme caractères histologiques particuliers s'inscrivaient la *prédominance des cellules fixes* et des *cellules de Sternberg et surtout une nécrose très abondante.*

Nous avons pu éliminer l'hypothèse d'une surinfection par bacilles de Koch ou pyogènes banaux. A cet effet, nous avons ponctionné un des ganglions restants. Le liquide retiré était jaune, grumeleux et ne renfermait aucun élément cellulaire mais de nombreux cristaux d'acides gras; pas de microbes à l'examen direct ou après culture; pas de bacilles de Koch; plusieurs inoculations au cobaye sont restées sans résultat.

La radiothérapie a eu rapidement raison de toutes les adénopathies, sauf des nécrotiques de l'aisselle, et nous avons dû faire procéder à leur exérèse en bloc. A cette occasion nous avons repris les recherches bactériologiques, et en particulier procédé à des inoculations en série au cobaye; cette fois encore tout a été négatif.

La plaie opératoire, comme il était à prévoir, resta torpide pendant plusieurs mois avant de se cicatriser définitivement. A la biopsie des tissus de cette plaie, le fond

apparaissait en état de nécrose très abondante, semblable à celle observée sur les ganglions; en bordure, bourgeons charnus avec polynucléaires, exubérants, dans lesquels émergeaient beaucoup de cellules monstrueuses, plus ou moins faciles à homologuer comme cellules de STERNBERG. Il est intéressant de voir que ce processus lymphogranulomateux rappelait la marche d'une caséification tuberculeuse.

En résumé, HODGKIN qui a suscité, du fait de son évolution vers la nécrose, quelques difficultés de diagnostic.

Des faits de ce genre sont exceptionnels. Citons comme comparable une observation de P. PRUVOST, L. MALLET et HENRION. Au cours d'une maladie de STERNBERG, un sujet présenta une tuméfaction indolente de la région présternale avec fluctuation, puis ulcération. Le liquide retiré ressemblait à celui que nous avons vu chez notre malade. Le diagnostic de tuberculose primitivement porté fut réformé grâce à la biopsie ganglionnaire. Les auteurs insistent sur l'importance du prurit.

Ce sont des microbes de surinfection ou des bacilles de Koch qui sont, en général, considérés comme les agents du ramollissement des tissus hodgkiniens et surtout des ganglions. HENKE et LUBARSCH affirment que la fonte nécrotique n'existe jamais dans le granulome sans infection intercurrente. La fermeté est un des caractères essentiels du ganglion hodgkinien. « Ferme, dur, cartilagineux, pierreux sont des qualificatifs qui lui conviennent », écrivent CHEVALLIER et J. BERNARD.

Par contre, bien des observations signalent la présence de petites régions nécrotiques que seule l'histologie permet de constater. Elles sont décrites notamment par CHEVALLIER et BERNARD dans leur monographie, par

Favre, Croizat et Guichard dans leur rapport au Congrès français de Médecine de 1932.

Dans ces conditions il est légitime de se demander si notre observation ne représente pas l'extension d'une telle tendance, relevée dans différents granulomes. Elle se caractériserait ainsi simplement par une question de développement.

Par ailleurs, rien ne nous permet d'avancer que la radiothérapie soit intervenue dans le ramollissement des ganglions de notre malade. Du reste, s'il en était ainsi, la lésion aurait chance de se voir plus souvent.

MYÉLOSE ALEUCÉMIQUE AVEC MÉGACARYOCYTOSE SPLÉNIQUE ET MÉDULLAIRE

34 38

Cette observation offre quelques particularités cliniques et anatomiques et suscite des discussions au sujet de sa nosologie.

Elle concerne un homme de 33 ans chez qui se développait, depuis 5 ans au moins, une *forte splénomégalie;* celle-ci évoluait sans hypertrophie hépatique ou ganglionnaire; le malade présentait en outre une lithiase biliaire. A l'examen du sang : anémie légère avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie et 4 % d'hématies nucléées; leucopénie de 3.000 avec myélocytose légère (5 %).

La *ponction de la rate* traduit des modifications importantes : 32 % de cellules lymphoïdes, 38 % de cellules myéloïdes, 26 % d'érythroblastes (mégaloblastes,

14 %, normoblastes, 7 %, proérythroblastes, 5 %), 4 % de cellules souches et quelques mégacaryocytes.

La *biopsie sternale* indique une mégacaryocytose considérable au milieu d'une moelle excessivement active, ainsi que des lésions de sclérose.

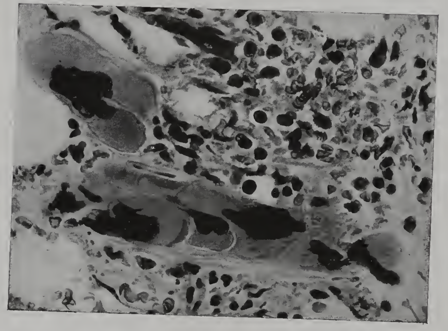


Fig. 8 — Moelle osseuse ; biopsie. Coupe.
Traînée de mégacaryocytes ; en haut et à gauche, très grand mégacaryocyte.
Microphotographie (gross. 710).

La *splénectomie* est pratiquée. Les suites opératoires sont excellentes, et on note la disparition de la myélocytose, de l'érythroblastose et des altérations des hématies. Le malade meurt 7 mois après la splénectomie d'une obstruction lithiasique du cholédoque avec angiocholite.

La rate, pesant 2.200 gr., montre une hyperplasie

myéloïde et érythroblastique et une mégacaryocytose légère.

Cette observation mérite de retenir l'attention pour plusieurs raisons : *Discussion du cadre nosologique dans lequel elle doit être classée, état de la moelle osseuse, résultat de la splénectomie.*



Fig. 9. — Moelle osseuse ; biopsie. Coupe. Zone scléreuse. Microphotographie (gross. 92).

Le tableau anatomo-clinique présenté par ce malade est indiscutablement celui décrit ces dernières années sous le nom d'*érythroblastoses de l'adulte* dont, grâce aux ponctions couplées, P.-E. Weil a montré la fréquence et rappelé les caractères : Splénomégalie chronique très vo-

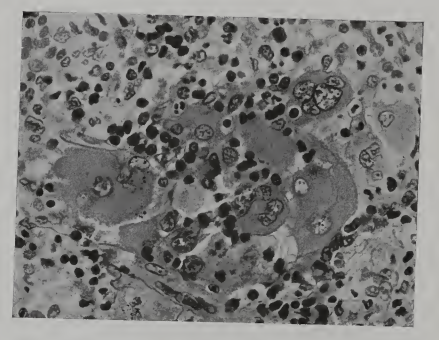


Fig. 10. — Rate. Coupe. Foyer de mégacaryocytes.
Microphotographie (gross. 710).

lumineuse avec le plus souvent hépatomégalie, bon état général, myélémie et érythroblastémie plus ou moins discrètes, grosses altérations des hématies, réaction splénique notable, érythroblastique, myéloïde et souvent, mais non toujours, mégacaryocytaire; évolution, souvent longue, portant habituellement sur plusieurs années.

Tels sont les traits essentiels des érythroblastoses. Seul est très variable le *nombre des hématies*, tantôt normal, tantôt diminué, avec anémie modérée, tantôt augmenté. Aussi comprend-on que d'après le seul examen du sang, ces affections aient pu être décrites sous les rubriques : Anémies spléniques, anémies avec myélémie, polyglobulies.

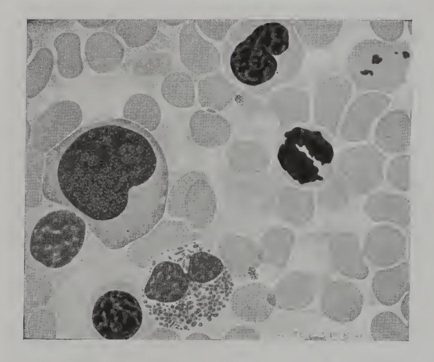


Fig. 11. — Application de rate. A gauche, un promégaloblaste et un lymphocyte ; en haut et à droite, deux mégaloblastes et un normoblaste en mitose ; en bas, un normoblaste et un polynucléaire éosinophile à granulations fusiformes (gross. 1450).

Etant donné la présence d'un certain nombre de mégacaryocytes dans la rate de notre malade, nous aurions été en droit de classer cette observation dans le cadre de la *myélose aleucémique mégacaryocytaire* de M. Favre, P. Croizat et A. Guichard. Sous ce nom, ces auteurs ont défini une entité nouvelle, rentrant dans le cadre des myéloses aleucémiques. P.-E. Weil, P. Chevallier et G. Sée ont décrit des cas analogues sous le nom de *splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire.* Mais actuellement P.-E. Weil considère que, même avec une proportion importante de mégacaryocytes, cette splénomégalie

ne constitue pas un type clinique spécial, mais un chapitre particulier de l'érythroblastose.

Mais en analysant les travaux consacrés à la myélose aleucémique ou subleucémique chronique (Schridde), en lisant les observations, celles de Hirschfeld en particulier, qui ont servi de base à sa description, *on ne trouve pas suffisamment de caractères permettant, à notre avis, de séparer les érythroblastoses de l'adulte de la myélose aleucémique.* Les symptômes cliniques ou hématologiques, les renseignements fournis par les ponctions de la rate, les résultats thérapeutiques sont analogues. Quant aux lésions anatomiques de la myélose, elles se définissent non pas par une réaction uniquement myélocytaire, mais par une prolifération intense myélocytaire, érythroblastique et même mégacaryocytaire. Il s'agit là d'une transformation à type médullaire (Donhauser), d'une reviviscence splénique hématopoïétique avec mégaloblastose.

Dans les conditions actuelles, en l'absence de données étiologiques précises, il nous semble préférable de ne pas morceler le groupe des myéloses aleucémiques ou subleucémiques. Il reste toujours possible de décrire des *formes de myélose à prédominance myélocytaire, érythroblastique ou mégacaryocytaire.* Ces dernières ne sont autres que la myélose aleucémique mégacaryocytaire de Favre, Croizat et Guichard.

Dans le cadre général des myéloses aleucémiques, des érythroblastoses et des myéloses mégacaryocytaires, *certaines particularités de notre observation sont à souligner.*

Au niveau de la *moelle osseuse,* nous avons noté une hyperplasie globale, une mégacaryocytose intense et de la sclérose. L'hyperplasie est importante. Sur 25 observations que nous avons pu étudier dans la littérature, l'état de la moelle est signalé 16 fois. Dans 5 cas seulement la moelle est hyperactive.

Dans notre observation, la *mégacaryocytose est considérable.* Les mégacaryocytes se présentent à tous les stades de maturité depuis le mégacaryoblaste jusqu'au mégacaryocyte très bourgeonnant à protoplasme abondant et fortement éosinophile. Une telle prolifération mégacaryocytaire est exceptionnelle.

Enfin, chez notre malade, la sclérose est spéciale, intense, développée surtout au centre des espaces médullaires, sans ostéolyse. *Nous n'avons pu relever de fait analogue dans la littérature.*

Le *résultat immédiat de la splénectomie a été excellent.* Vingt jours après l'intervention, la leucocytose est de 18.000; myélocytes et hématies nucléées ont disparu. Le malade reprend son travail deux mois après la splénectomie et se sent très bien pendant les cinq mois suivants. Le décès survient alors à la suite d'accidents aigus en rapport avec une lithiase cholédocienne infectée. Dans 14 observations avec splénectomie, nous n'avons noté que deux fois la survie du malade au delà de six mois avec un état général satisfaisant (malade de P. Emile-Weil, Isch-Wall, Perles et Scemana, malade de Duvoir, Pollet, Herrenschmidt et Arnoldson). Dans l'observation si intéressante de Troisier et Cattan, la splénectomie a été suivie d'un résultat excellent, mais il s'agit de l'association d'une myélose avec un ictère hémolytique.

MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE AVEC MÉNINGITE A MONONUCLÉAIRES

40

Cette observation est étudiée au chapitre IV : Système nerveux et méninges.

ANÉMIE PERNICIEUSE. REMARQUES THÉRAPEUTIQUES

42

Etude chez un biermérien des réactions sanguines et médullaires déclanchées par diverses préparations hépatiques. Chez ce malade on notait avec une particulière netteté l'inégalité d'action des extraits hépatiques utilisés. Certains d'entre eux déclanchaient de fortes crises réticulocytaires mais ne modifiaient qu'à peine le chiffre des hématies. Ceux au contraire qui amélioraient l'anémie d'une façon appréciable et entraînaient la guérison clinique, déterminaient des crises réticulocytaires beaucoup plus faibles.

CHAPITRE II.

MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

14 17 18 21 24 25 26 35 37 39

ICTÈRE CATARRHAL DISSOCIÉ DE NATURE SPIROCHÉTIENNE

14

Cette observation a trait à un jeune malade de 25 ans, atteint de spirochétose ictéro-hémorragique, chez lequel le tableau clinique s'est résumé en celui d'un ictère catarrhal bénin. Les déterminations spirochétiennes ont donc été presque exclusivement hépatiques. L'atteinte rénale a été réduite à sa plus simple expression, albuminurie rétrocédant rapidement à des traces, disparaissant à leur tour au bout de six semaines. L'azotémie est demeurée dans les limites physiologiques, son taux n'ayant jamais excédé 0 gr. 45.

A cet égard cette observation représente un des cas les plus purs qui aient été rapportés d'ictère catarrhal

spirochétosique. Fait intéressant, il s'est agi chez notre malade d'une *forme dissociée d'ictère*. La réaction de Hay, absente aux premiers jours de la maladie, n'est apparue que six jours après. Simultanément se déclaraient sur le terrain clinique du prurit et de la bradycardie.

MÉLITOCOCCIE

16 25 26 37

Nous avons eu l'occasion d'observer à Strasbourg plusieurs cas de mélitococcie, qui nous ont permis de relever quelques faits intéressants.

I. Nouveau cas de mélitococcie en Moselle.

Ce cas, preuve nouvelle de l'extension de la fièvre de Malte dans l'Est, concernait un berger de 47 ans de la région de Phalsbourg, qui présentait le tableau classique de la fièvre ondulante. Sérodiagnostic positif au 1/2240[e]. L'hémoculture, faite à deux reprises, révélait chaque fois l'existence du micrococcus melitensis. La vaccinothérapie (vaccin de l'Institut Pasteur), instituée à la fin de la première onde thermique, a entraîné la guérison définitive.

II. Endocardite ulcéro-végétante au cours d'une mélitococcie.

Un sujet de 45 ans contracte à Tunis une brucellose qui évolue pendant 3 mois avec les symptômes habituels. Les divers traitements demeurent sans effets et le malade

est rapatrié dans la métropole. Nous le voyons à Strasbourg au dernicr jour de la maladie. L'asystolie est évidente, la défaillance cardiaque irréductible; gros œdèmes des membres inférieurs, bruits assourdis avec souffle systolique de la base, pouls filant à 130, hypotension de 60-45. Le rein est lésé; hématurie microscopique; albuminurie de 1 gr.; azotémie de 2 gr. 44. Un léger subictère témoigne de la participation hépatique. La rate est agrandie. Les téguments sont parsemés de taches purpuriques. Anémie de 1.600.000. La culture du sang après prélèvement effectué *en apyrexie* (température : 36°3), met en évidence des colonies de *Brucella melitensis*. Séro-agglutination mélitococcique positive au 1/5.200ᵉ après vingt-quatre heures.

Cliniquement c'est un syndrome infectieux avéré, du type septicémique, atteignant simultanément le cœur, le rein, le foie, la rate et réalisant des perturbations de la crase sanguine. La présence du souffle systolique, des cylindres hématiques, la notion d'une évolution constante de trois mois font envisager le *diagnostic d'endocardite maligne*. Confirmation par les constatations nécropsiques : foie de 2 kg. 160, rate de 550 grammes, *abcès du myocarde et, sur la valvule aortique, endocardite ulcéro-végétante type Osler.*

Les circonstances ne nous ont pas permis de cultiver une végétation aortique ni de tenter l'identification du germe de l'abcès myocardique. L'origine de l'endocardite ne peut donc être affirmée de façon catégorique. Signalons cependant les *présomptions qui militent en faveur d'une origine mélitococcique :* la présence de mélitocoque seul dans une hémoculture pratiquée à une température de 36°3, témoignant ainsi d'une résistance et virulence inusitées de ce germe; le taux fort élevé de l'agglu-

tination, l'unicité évolutive de la maladie du commencement jusqu'à sa fin.

Se rapprochent tout particulièrement de l'histoire de notre patient les deux formes suivantes d'endocardite maligne.

Le malade de J. GATÉ et P. RAVAULT possédait déjà une endocardite aortique fixée, lorsqu'il contracta en Corse une brucellose. Dès lors s'installe un tableau clinique d'endocardite infectieuse aiguë : purpura, splénomégalie, cardioplégie irréductible, urémie terminale. Pour ces auteurs, un processus ulcéro-végétant mélitococcique s'est greffé sur une lésion préexistante d'endocardite.

C'est d'autre part un sujet de vingt-huit ans, qui au troisième mois d'une fièvre de Malte présente de la dyspnée d'effort et des œdèmes avec tachycardie, hématurie, cylindrurie et meurt asystolique au bout de neuf mois. L'autopsie montre à CASANOVA et D'IGNAZIO une endocardite aortique végétante, des infarctus spléniques et rénaux *où le mélitocoque est obtenu en culture pure,* ce qui supprime toute discussion.

Ainsi donc l'infection mélitococcique est susceptible de se compliquer de localisations endocarditiques infectieuses qui modifient du tout au tout le pronostic général de l'affection.

III. Mélitococcie pleuro-pulmonaire.

Fièvre de Malte survenue chez un individu de 44 ans, et ayant évolué avec des accidents pleuro-pulmonaires alarmants. La clinique et l'écran concordent pour affirmer l'*existence d'infiltrations étendues des deux bases pulmonaires;* l'expectoration est minime et ne renferme pas de bacilles de Koch. La plèvre gauche réagit par *un petit épanchement;* à droite s'installe une *pleurésie de*

la grande cavité (liquide citrin avec 60 % de lymphocytes, 40 % de polynucléaires, pas de germes à l'examen direct, cultures stériles) qui s'enkyste en *une pleurésie diaphragmatique.* Comme l'éclosion de la maladie avait été précédée par une période de trois mois d'inappétence et d'asthénie avec amaigrissement, et que plusieurs hémocultures étaient restées stériles, le diagnostic de tuberculose est évoqué.

Les circonstances nous placent en présence du malade à la fin du premier mois de son hospitalisation. Frappé par la dissociation du pouls et de la température, par le taux normal des leucocytes, ou même leur réduction à 3.600 à une numération, par l'absence de bacilles de Koch dans les crachats et enfin par l'apparition d'une apyrexie de 6 jours, nous sommes orienté vers *une mélitococcie.* Celle-ci s'affirme grâce à une *séro-agglutination au* 1/2500e et *une intradermoréaction de Burnet positive.* Le vaccin de l'Institut Pasteur se montre très efficace et amène la guérison. Quatre mois après subsiste comme séquelle une légère rétraction thoracique de la base droite avec submatité, et radiologiquement une infiltration dense, d'aspect scléreux, du tiers inférieur du poumon droit. Ce reliquat s'estompe dans la suite. La santé se maintient excellente un an après.

Ainsi ces réactions étendues de la plèvre et du poumon, apparues au cours d'une fièvre ondulante, en ont dans la phase critique constitué les symptômes émergents et ont disparu avec la fin de la maladie. Sans pouvoir l'affirmer puisque la culture du liquide pleural est restée stérile, il existe de fortes présomptions pour que la nature en ait été mélitococcique. Cliniquement leur apparition ne modifie pas l'allure ondulante de la courbe thermique qui reste celle d'une brucellose classique. La défervescence totale se produit avec apyrexie complète au moment

où le processus pleuro-pulmonaire bat son plein. S'il s'était agi de complications de nature non brucellienne, il semble probable que la température aurait subi les conséquences du facteur infectieux surajouté. Les examens sanguins sont conformes à ceux d'une brucellose classique : leucocytose normale, puis poussée mononucléaire et monocytaire au détriment des granulocytes, phénomènes qui ne se trouvent pas au cours des infections pulmonaires ordinaires accompagnées au contraire de leucocytose élevée avec polynucléose. Pas de germes particuliers dans les crachats ni dans le liquide pleural. Inoculation au cobaye négative.

Par l'ensemble des faits précédents, tant cliniques que radiologiques, notre cas apparaît démonstratif des localisations respiratoires pleurales et pulmonaires qu'il est possible de rencontrer au cours de la fièvre de Malte.

IV. Rhumatisme vertébral mélitococcique.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux formes vertébrales de la mélitococcie. Les deux fois, les lésions osseuses se sont constituées en quelque sorte sous nos yeux. La symptomatologie consistait en une contracture précoce des muscles des gouttières vertébrales, s'accompagnant de très fortes douleurs et d'impotence fonctionnelle; radiologiquement on notait *une ostéo-arthrite nette, avec production d'ostéophytes.* Les deux malades étaient indemnes de tout antécédent rhumatismal. Le premier avait contracté la brucellose en Alsace; le second avait été contaminé dans la région oranaise et rapatrié sur Strasbourg. Chez l'un et l'autre la médication spécifique a amené la guérison de l'infection brucellienne, sans agir toutefois sur les algies vertébrales. La physiothérapie et les préparations soufrées et iodées en ont eu raison assez rapidement.

L'ostéo-arthrite avec ostéophytes mérite de figurer parmi les autres déterminations vertébrales de la fièvre de Malte, à côté des algies simples et du mal de Pott mélitococcique de RIMBAUD et LAMARQUE.

ZONA ET VARICELLE

18

Cette étude relate un cas de zona survenu chez une femme de 61 ans, qui quelques jours auparavant avait approché un enfant atteint de varicelle. Successivement, 18 et 20 jours après le début de ce zona, le fils de la malade présente également un zona du glosso-pharyngien droit et sa petite-fille une varicelle.

Cette petite épidémie constitue un document venant à l'appui des idées de VON BOKAY et de NETTER, concernant l'identité des virus zonateux et varicelleux.

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES

21 39

I. Fréquence de l'infection des bovidés par les salmonelloses d'après le séro-diagnostic effectué avec le lait.

On sait que les bovidés sont atteints, d'une manière qui n'est pas exceptionnelle, d'affections causées par des microbes appartenant au groupe des salmonelloses. Si

ce fait paraît bien établi, par contre la présence de salmonelloses chez des animaux ne présentant aucun trouble morbide apparent est une notion qui n'est pas encore acceptée par tout le monde. Si Korster, à l'Institut des infections du Hanovre, a trouvé des salmonelloses dans 0,76 % des viandes de bovidés abattus pour la boucherie, par contre ces faits n'ont pas été confirmés par tous les auteurs et en particulier Jordan est arrivé à des résultats différents.

Etant donné l'importance de cette question au point de vue de l'hygiène et de l'épidémiologie, surtout en ce qui concerne la genèse de certaines épidémies d'intoxications alimentaires, nous nous sommes proposé à notre tour de l'étudier. Pour cela, nous avons procédé d'une manière indirecte en recherchant la teneur en agglutinines vis-à-vis des principales salmonelloses pathogènes pour l'homme, du lait de vaches en bonne santé et n'ayant en outre, si l'on peut s'exprimer ainsi, aucun passé pathologique appréciable, signalé par leur éleveur. Il a été prouvé depuis longtemps en effet, que les agglutinines du sang passent dans le lait et tout récemment Smith et Little ont montré que le taux de ces agglutinines était égal à celui du sang et parfois même supérieur quand il existait, en dehors de l'infection générale, des lésions locales de la mamelle.

Il y avait donc là une méthode permettant de dépister beaucoup plus facilement que par le séro-diagnostic fait avec le sang, la trace d'une infection ancienne à salmonella.

Dans cette recherche, il pouvait cependant se glisser une cause d'erreur importante, si l'on pratiquait les séro-diagnostics sur des laits quelconques achetés dans le commerce. Ces laits sont, en effet, dans l'immense majorité des cas, obtenus par ramassage dans les campagnes et par

suite constitués par un mélange de laits provenant d'un nombre plus ou moins grand de bestiaux. Dans ces conditions, l'examen de tels laits ne pouvait donner que des résultats négatifs en raison de la dilution parfois très élevée qu'un lait doué d'un pouvoir agglutinant, même assez fort, aurait subi par suite de ce mélange.

Il fallait donc de toute évidence étudier isolément le lait de chaque vache. Pour cela, nous avons fait récolter dans les environs de Strasbourg, par une personne de confiance, le lait de vaches ayant toujours été en état de parfaite santé apparente. Ces laits furent recueillis en cours de la traite et notre expérience a porté sur cent laits de provenance différente.

La technique que nous avons employée a été celle recommandée par SMITH, ORTUGAT, LITTLE. Elle consiste à coaguler le lait à 35° par de la présure, puis à laisser ensuite le coagulum se rétracter et exsuder le petit lait. C'est à partir de ce petit lait que nous avons procédé aux essais d'agglutination. Signalons en passant que, pour éviter tout risque d'agglutination acide non spécifique, nous n'avons jamais utilisé le lactérosum des laits ayant coagulé spontanément.

Ces épreuves d'agglutination ont été réalisées avec trois salmonelloses différentes pour chaque lait : le paratyphique B, le bacille d'Aertrycke et le bacille de Gärtner en utilisant les taux 1/25, 1/50, 1/100, 1/500. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Nombre de laits examinés : 100.

Nombre de laits n'ayant donné aucune agglutination : 97.

Nombre de laits ayant donné une agglutination : 3.

L'agglutination provoquée par ces trois laits se décompose comme suit :

Un ayant agglutiné le B. paratyphique à 1/100.

Deux ayant agglutiné le B. d'Aertrycke à 1/50.

Ce fait montre que chez des animaux n'ayant jamais eu de maladies appréciables, quelques-uns, 3 % exactement dans nos recherches, ont cependant présenté au cours de leur existence une affection due à des salmonelloses. Ce chiffre de 3 % est notablement plus élevé que celui de 0,76 trouvé par KORSTER comme bovidés porteurs de salmonelloses. Cette différence s'explique facilement puisque la *recherche des viandes infectées ne s'adresse qu'à un état passager* alors que le *séro-diagnostic permet d'étudier la plus grande partie de la vie de l'animal.* Quoi qu'il en soit, il y a là un fait digne de retenir l'attention. Il montre que la viande et le lait peuvent être parfois contaminés au cours de ces infections dues aux salmonelloses évoluant d'une manière inapparente chez la vache et dont le séro-diagnostic positif est le seul témoin.

II. Étude d'un cas d'intoxication alimentaire due au bacille d'Aertryke.

Cette intoxication alimentaire s'est manifestée sous l'aspect d'une gastro-entérite grave, presque cholériforme, s'accompagnant d'une température en plateau à 40° pendant sept jours et d'oligurie. La culture des matières a décelé *l'existence de bacilles d'Aertrycke,* ce qu'est venu confirmer un séro-diagnostic positif au 1/250.

Considérations d'ordre épidémiologique sur les intoxications alimentaires.

DEUX CAS DE FIÈVRE TYPHOIDE PROVOQUÉS PAR UN BACILLE D'EBERTH NON AGGLUTINABLE

24

Il est de notion courante parmi les bactériologistes que certains germes du groupe typhique se montrent parfois non agglutinables immédiatement après leur isolement de l'organisme, pour le devenir ensuite après quelques repiquages.

La double observation, que nous relatons ici brièvement, est la démonstration de ce fait avec quelques particularités nous paraissant dignes d'être relevées.

Mme P... présente une infection d'allure typhique. L'hémoculture décèle l'existence à l'état pur d'un bacille ayant tous les caractères morphologiques et culturaux de l'Eberth.

Fait à noter, contrairement à notre attente, *ce germe résista complètement à l'épreuve de l'agglutination par les sérums expérimentaux antityphique,* antiparatyphique A.B. et C., Aertrycke et Gärtner, dont les taux d'agglutination limite pour les germes correspondants, étaient respectivement de 1/5.000 pour le typhique; 1/2.500 pour les para A et B.; 1/2.000 pour le para C., l'Aertrycke et le Gärtner.

Malgré six repiquages successifs, tous les essais tentés pour obtenir une agglutination par les sérums « anti » précédemment indiqués, furent négatifs. La méthode de Porgès à l'acide chlorhydrique ne donna aucun résultat.

Un séro-diagnostic effectué au douzième jour de la maladie donna un taux d'agglutination limite de 1/500

pour un bacille typhique de collection et inférieur à 1/50 pour les para A. et B. Par contre, *le germe isolé de l'hémoculture était inagglutinable par le sérum de la malade tout comme il l'avait été par les sérums « anti ».* Cependant, la nature éberthienne de la maladie était nettement prouvée par la posivité de ce séro-diagnostic pour un Eberth de collection.

M. P..., mari de la malade, présente une symptomatologie analogue, débutant 20 jours plus tard.

Une hémoculture fut aussitôt effectuée. Elle permit d'obtenir un bacille mobile, gram négatif, ayant les caractères culturaux de l'Eberth. Comme pour le germe isolé du sang de la femme, *tous les essais d'agglutination avec les divers sérums « anti » restèrent négatifs. Cinq repiquages* sur gélose ordinaire furent alors effectués sans qu'*aucune propriété agglutinogène* ne se manifestât chez ce bacille. De même la méthode de Porgès se montra inefficace. Le séro-diagnostic effectué huit jours après l'entrée du malade dans notre service donna les résultats suivants :

Agglutination du bacille typhique de collection à 1/1.000 et des para A. et B. à 1/150.

Enfin, de même que dans le cas précédent, *le sérum du malade ne parvenait pas à agglutiner le germe isolé par hémoculture.*

L'absence de toute agglutination nous mettant dans l'impossibilité d'identifier d'une manière rigoureuse les deux bacilles que nous avions isolés par hémoculture chez ces deux malades, nous tentâmes alors de résoudre la question d'une manière indirecte en essayant de préparer avec ces germes deux sérums agglutinants expérimentaux. Pour cela, une émulsion de chacun de ces germes, stérilisée par la chaleur, fut injectée au cobaye. Après trois semaines de préparation, le sang de ces deux

cobayes prélevé par ponction du cœur donnait un sérum agglutinant le bacille typique de collection à 1/2.000, alors que les deux souches ayant servi à préparer ces cobayes se montraient toujours inagglutinables. Il s'agissait donc bien comme l'indiquaient déjà les épreuves pratiquées avec les sérums des malades, d'un bacille d'Eberth typique *ayant seulement perdu sa propriété d'être agglutiné par les sérums « anti », mais capable cependant de provoquer dans l'organisme vivant des agglutinines.*

Ces deux germes furent conservés au laboratoire et repiqués tous les mois, leurs propriétés agglutinogènes étant vérifiées à chaque repiquage. Tous ces essais *restèrent négatifs lorsque 7 mois après son isolement,* le germe isolé de la première hémoculture donna *une agglutination positive à* 1/1.500 avec le sérum anti-Eberth.

Par la suite, ce germe conserva ses propriétés agglutinogènes ainsi que nous avons pu nous en assurer par deux épreuves d'agglutination faites chacune à huit jours d'intervalle.

Au contraire, le bacille isolé de la deuxième hémoculture resta inagglutinable, jusqu'au 9e mois après son isolement. A ce moment, il devint agglutinable par le sérum anti-Eberth au même taux que le germe précédent et le resta par la suite.

Ces faits nous paraissent intéressants au point de vue bactériologique. Ils nous montrent, en effet, qu'un même bacille d'Eberth a pu passer par l'organisme de deux malades, sans que son inaptitude à être agglutiné par les sérums « anti » ait été modifiée. Dans les deux cas, il a fallu de nombreux repiquages pendant plusieurs mois, pour que le pouvoir agglutinant de ces bacilles reparaisse, mais après une période un peu différente pour les deux souches.

Enfin, ce qui paraît remarquable, *c'est la véritable dissociation existant chez ces deux germes entre leur aptitude à être agglutinés « in vitro » et celle à engendrer « in vivo » des agglutinines.*

Ces faits semblent se rapprocher des mutations microbiennes qui sont à l'ordre du jour. Dans le cas particulier, il y a eu seulement disparition momentanée d'un des caractères physiologiques caractéristiques de l'espèce.

KALA-AZAR INFANTILE

35

Depuis le travail de Labbé, Ameuille et Targhetta rapportant en 1918 les deux premiers cas autochtones de kala-azar, les publications françaises concernant cette parasitose se sont multipliées. La plupart ont trait à des malades habitant la côte méditerranéenne, entre Marseille et Menton.

Nous en avons observé un cas — le second diagnostiqué à Strasbourg — chez un petit Alsacien de 10 ans, qui avait contracté la maladie à Toulon. Comme d'ordinaire, la symptomatologie consistait en une splénomégalie accentuée avec température. Au point de vue hématologique, nous relevions une leucopénie à 1900 avec mononucléose et une anémie légère.

Nous étions rapidement orienté vers le diagnostic de leishmaniose. Nous confirmaient dans cette opinion, une formol-leuco-gélification positive, et surtout la *ponction splénique* qui ramenait une pulpe *riche en leishmanias* tant libres qu'intra-cellulaires. Le petit malade a été

traité avec des injections intraveineuses de néostibosane dont il a reçu une dose totale de 1 gr. 70. Amélioration manifeste de l'état général, disparition des stigmates sanguins et de la splénomégalie, mais apparition d'une albuminurie légère qui nous obligeait à arrêter le traitement. Au bout d'un an, son état de santé était parfait.

Cette observation se signale par sa pureté clinique et ses heureux effets thérapeutiques, et attire l'attention sur une maladie qui, malgré sa rareté actuelle dans l'Est, pourrait cependant y prendre une certaine extension à la faveur des communications fréquentes avec la Côte d'Azur.

CHAPITRE III

RHUMATISME CHRONIQUE

LIPOMATOSE NODULAIRE CHEZ LES RHUMATISANTS CHRONIQUES

27

On sait les problèmes étiologiques et pathogéniques soulevés par le rhumatisme chronique progressif déformant. On sait l'appoint fourni à l'étude de ces problèmes par l'examen des nodosités rhumatismales. C'est dire l'intérêt qui s'attache à préciser la nature de toutes ces formations nodulaires.

Chez trois rhumatisants chroniques, nous avons observé des nodules pouvant au premier abord prêter à confusion avec des nodosités rhumatismales. Il s'agissait en réalité de *lipomatose nodulaire,* comme le montraient les biopsies que nous avons pratiquées. Les nodules lipomateux sont apparus alors que les rhumatismes évoluaient déjà depuis quelque temps, et siégeaient pour la plupart loin des articulations. Les trois fois nous avions affaire à un rhumatisme chronique généralisé, ayant présenté des poussées successives depuis de nombreuses années.

Etaient prises : les articulations du poignet et de la main, du coude, du genou, de la tibio-tarsienne et du cou-de-pied. Deux malades présentaient une déformation



Fig. 12 (Obs. III). — Véritable farcissement du dos par des nodules lipomateux sous-cutanés.

de la main en coup de vent. Dans deux cas le rhumatisme revêtait une allure particulièrement inflammatoire.

Ces formes généralisées et inflammatoires du rhumatisme chronique sont précisément celles au cours des-



Fig. 13 (Obs. III). — Nodules lipomateux sous-cutanés abdominaux et thoraciques.

quelles on observe le plus souvent la présence de *nodules sous-cutanés* rhumatismaux. Rappelons brièvement *les caractères* de ceux-ci, à l'heure actuelle bien individualisés. Ils sont identiques aux nodules de Meynet du rhumatisme articulaire aigu et n'ont donc pas une valeur spécifique. Ils sont avant tout juxta-articulaires. Ils siègent souvent au niveau de la face postérieure du coude et du tiers supérieur de l'avant-bras et parfois au poignet, à la jambe, à l'épaule, au cou-de-pied. Fréquemment ils sont bilatéraux. Ils ont la dimension d'une lentille, d'un pois, d'une noix. De consistance ferme, plus ou moins dure, ils sont mobiles sur les plans superficiels et profonds, non douloureux à la palpation.

Les divers aspects histologiques de ces nodules représentent en réalité moins des types lésionnels différents

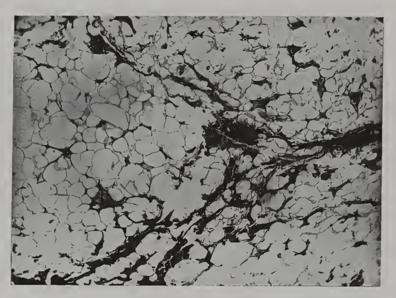


Fig. 14. (Obs. III). — Nodule lipomateux prélevé par biopsie.
Microphotographie (gross. 100).

que des stades évolutifs pouvant d'ailleurs coexister dans un même nodule. Leurs caractères analogues à ceux des nodules d'Aschoff viennent d'être précisés en France par M.-P. Weil et J. Delarue, par O. Crouzon et M. Gaucher, par M. Duvoir, M.-L. Pollet et Mlle G.-L. de Cursay. On observe d'abord une zone de nécrose fibrinoïde avec phénomènes exsudatifs et turgescence fibrinoïde des fibres conjonctives; puis autour de cette nécrose apparaît une réaction granulomateuse avec prolifération conjonctive (zone ou stade prolifératif). Le dernier stade est constitué par une sclérose cicatricielle étoilée. La nécrose, qui a tendance à disparaître, peut être « le siège d'une infiltration calcaire plus ou moins importante ou d'une surcharge lipoïdique, représentée par des cristaux d'acides gras ou de cholestérine » (M.-P. Weil et J. Delarue).

Les nodules observés chez nos malades ressemblent certes aux nodules rhumatismaux par leur volume, par leur consistance, par leur siège sous-cutané, par leur mobilité sur les plans superficiels et profonds. Mais ils en diffèrent totalement par leur siège et par leur nature histologique.

Ils siègent pour la plupart loin des articulations, au milieu du bras, de l'avant-bras; ils farcissent les lombes et le dos, le front, le cuir chevelu et, s'ils sont au voisinage du coude, ils en occupent la face antérieure et ne siègent pas comme les nodules rhumatismaux en arrière de l'article.

Notons par ailleurs, afin de préciser leur place dans le cadre des lipodystrophies, qu'ils n'observent nulle symétrie et que leur topographie n'est pas ganglionnaire. Enfin, s'ils peuvent coexister avec des lipomes diffus, ils ne comportent pas de lipomatoses segmentaires du type Dercum.

Histologiquement, ce sont des lipomes nodulaires absolument typiques. Ils siègent dans le tissu cellulaire sous-cutané; ils sont entourés d'une mince capsule conjonctive. Ils sont constitués essentiellement par de grandes cellules adipeuses juxtaposées, avec quelques travées conjonctives; certaines de celles-ci partent de la capsule. On n'observe pas d'altérations inflammatoires.

Cette lésion lipomateuse n'est donc nullement comparable aux *dégénérescences lipoïdiques des nodules rhumatismaux.* Elle diffère aussi beaucoup de l'aspect que peuvent prendre *les nodules rhumatismaux dans les tissus graisseux*, l'épicarde par exemple. Les auteurs allemands et en France H. Darré et Guy Albot ont en effet montré qu'entre les cellules graisseuses apparaissent des éléments inflammatoires et que de telles cellules peuvent proliférer à l'intérieur même des vésicules graisseuses et en restreindre le volume (Wucherungsatrophie).

Les caractères cliniques et anatomiques des lipomes nodulaires permettent donc chez un même rhumatisant chronique de les différencier nettement des nodules rhumatismaux. Cependant le rapport de ces lipomes avec le rhumatisme chronique déformant est indiscutable chez nos malades. Il ne peut s'agir de simple coïncidence. Les lipomes sont apparus ou tout au moins se sont extériorisés cliniquement alors que déjà le rhumatisme évoluait; les poussées de rhumatisme ont coïncidé avec une poussée douloureuse au niveau des nodules chez notre troisième malade.

Bien que nous ayons utilisé chez nos malades les techniques de Cécil, de Gray et Gowen, toutes nos recherches bactériologiques effectuées avec les nodules sont restées négatives ainsi que les recherches analogues et l'inoculation à plusieurs cobayes pratiquées avec le sang et le liquide articulaire. Il ne semble pas qu'une poussée

infectieuse puisse constituer un lien entre le rhumatisme chronique et la lipomatose nodulaire, tout au moins en ce qui concerne nos observations.

Peut-être faut-il faire intervenir un terrain spécial, terrain humoral, métabolique, endocrinien ou terrain en rapport avec les qualités réactionnelles du tissu conjonctif. La lipo-arthrite sèche bilatérale et symétrique des genoux (R.-J. Weissenbach et F. Françon), qui apparaît chez les femmes à la ménopause, fournit un exemple remarquable du développement du tissu graisseux au cours de certaines formes de rhumatisme.

De même la métaplasie adipeuse de certaines villosités synoviales peut aboutir à la formation d'un lipome arborescent articulaire (M.-P. Weil et J. Delarue).

De même encore la cellulite, si fréquente au cours du rhumatisme, accompagne parfois la lipomatose.

Dans ces conditions, le rhumatisme chronique, par son facteur étiologique ou par le tarrain sur lequel il se développe, favoriserait la production des tumeurs bénignes que sont les lipomes.

CHAPITRE IV

SYSTÈME NERVEUX ET MÉNINGES

3 10 20 31 36 40

ÉTUDE DE LA PRESSION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE L'ASYSTOLIE

3 10

Dans ce travail nous étudions les rapports entre les pressions veineuse et rachidienne au cours de l'asystolie et essayons de montrer leurs modifications sous l'influence du traitement digitalique.

Nous avons choisi comme sujets d'étude des cardiaques en état de décompensation, chez lesquels sont *réalisées spontanément des hypertensions veineuses* parfois accentuées, hypertensions susceptibles de varier sous l'action d'une médication toni-cardiaque. Nos recherches ont porté sur cinq malades atteints de myocardite chronique avec insuffisance cardiaque (œdèmes périphériques, hydrothorax, foie cardiaque, etc.).

Chez la plupart des malades, nous avons déterminé la pression à l'entrée à la Clinique et après réduction du syndrome d'encombrement vasculaire sous l'influence de la digitale. Chaque fois nous avons examiné comment se comportait la manœuvre de Queckenstedt.

Dans tous les cas les mesures ont été prises sur le malade couché, ce qui nous a permis de comparer les résultats avec plus de rigueur. Nous avons utilisé le manomètre direct de Stookey, tube de verre gradué tenu verticalement, où la pression s'apprécie d'après le niveau atteint par le liquide; cette méthode est très précise et permet d'enregistrer les moindres variations. Pour ce qui est de la tension veineuse, nous avons observé les précautions indispensable recommandées par Claude et Villaret : ponction veineuse au pli du coude gauche, placé à la hauteur du cœur, le malade étant dévêtu et étendu sur un plan strictement horizontal. Voici quelques chiffres :

CAS	AVANT LE TRAITEMENT			APRÈS LE TRAITEMENT		
	Pression veineuse	Pression rachidienne	Augmentation par le Queckenstedt	Pression veineuse	Pression rachidienne	Augmentation par le Queckenstedt
	c/m	c/m	c/m	c/m	c/m	c/m
1er cas...	35,2	37,5	6	19	23	12
2e cas ..	44	43	4	19	27	12
3e cas ...	24	26	10	12	21	18
4e cas ...	35,5	35,8	4,2	»	»	»
5e cas ...	32	33,5	4,5	»	»	»

De ces résultats se dégagent les conclusions suivantes :

1° *Dans toutes les hypertensions veineuses d'origine asystolique existe une augmentation de la pression du*

liquide céphalo-rachidien. Nous confirmons en cela ce qu'ont observé d'autres auteurs comme TZANCK et RENAULD, CLAUDE, LAMARCHE et DUBAR, LŒPER, PATEL et LEMAIRE.

Avant le traitement, les deux tensions sont à peu près identiques dans les veines et le liquide céphalo-rachidien. Elles se réduisent sous l'influence de la digitale, de telle façon que lors de la guérison la tension du liquide est plus élevée que celle des veines, comme il arrive chez le sujet normal. Donc, pendant la décompensation cardiaque se réalise une égalité tensionnelle en opposition avec la divergence habituelle.

2° Chez tous nos asystoliques *la compression des jugulaires a provoqué une hypertension céphalo-rachidienne bien moindre que chez les sujets guéris et les sujets normaux.* Ainsi, dans le cas 2, l'augmentation a été de 4 centimètres avant le traitement, de 12 centimètres après, soit une différence des deux tiers.

3° Nous n'avons jamais rencontré chez nos asystoliques de variations de la tension artérielle susceptibles de justifier les notables modifications de la pression rachidienne enregistrée.

Les variations de la tension rachidienne trouvent leur origine dans la pression veineuse. C'est la stase veineuse qui amène l'hypertension du liquide céphalo-rachidien. La meilleure preuve en est que la disparition de l'encombrement veineux après la digitale provoque le retour à la normale de la pression du liquide.

C'est la marge existant à l'état de santé qui permet à l'épreuve de Queckenstedt de fournir l'élévation de tension bien connue du liquide, les plexus veineux ayant toute latitude de la susciter par leurs possibilités de dilatation et de turgescence. Chez l'asystolique, au contraire, tout se passe comme si la stase veineuse était déjà si

marquée que la compression jugulaire n'a guère la faculté que de l'augmenter dans une faible mesure, d'où augmentation également faible de la pression du liquide.

Resterait à fixer comment la stase veineuse influe sur cette dernière.

Deux hypothèses sont possibles :

1. *Ou bien gêne de la résorption du liquide* dont on sait que les veines représentent la voie de retour principale, comme l'ont montré Cushing, Weed, Dandy et Blackfan, Reiner et Schritzler. En effet, en injectant un colorant dans les espaces sous-arachnoïdiens, Reiner et Schritzler l'ont vu passer rapidement dans la circulation veineuse.

La première démonstration de l'importance de la voie veineuse de retour chez l'homme a été fournie par Cestan, Riser et Laborde qui, en injectant un réactif dans les espaces sous-arachnoïdiens des sujets agonisants, ont pu retrouver le même réactif après la mort dans les petits vaisseaux veineux environnants.

Il est aisé de concevoir que le fonctionnement défectueux du moteur cardiaque ralentisse, par l'intermédiaire de la stase, la résorption du liquide, dont la pression va par suite s'élever. Ainsi Nathalie Zand, Peet, Becht et Lhermitte interprètent-ils par ce mécanisme le rôle hypertenseur de la compression jugulaire vis-à-vis du liquide céphalo-rachidien.

2. *Ou bien turgescence par congestion passive des plexus veineux* du rachis et du crâne, qui en comprimant le liquide, auraient tendance à égaliser sa pression avec la pression veineuse, d'où hypertension et inefficacité de la compression des jugulaires.

TUMEUR DU III[e] VENTRICULE AYANT FIGURÉ UNE MÉNINGO-ENCÉPHALITE. SYNDROME INFUNDIBULO-TUBÉRIEN ET RÉACTION MÉNINGÉE.

20

Chez un malade atteint *d'épendymome du III[e] ventricule*, pendant 10 semaines sur 11 à côté d'un syndrome infundibulo-tubérien (diabète insipide et somnolence) le contexte clinique fait évoquer avec vraisemblance une infection à virus neurotrope : Episode fébrile initial, petites poussées thermiques intermittentes, réactions méningées clinique et biologique, névrite rétrobulbaire, tremblement du type hémiparkinsonien.

Si des réactions méningées accompagnent parfois les tumeurs cérébrales, il est rare cependant qu'elles atteignent l'ampleur de celle que nous avons constatée : raideur prononcée de la nuque avec hyperesthésie douloureuse généralisée et signe de Kernig, et dans le liquide céphalo-rachidien 36 lymphocytes.

POLYNÉVRITE RHUMATISMALE CONSTITUÉE AU COURS D'UN RHUMATISME ARTICULAIRE ET POLYVISCÉRAL

31

Au cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu particulièrement sévère, se constitue chez un adolescent de 18 ans une *paralysie symétrique des muscles*

antéro-externes des jambes avec atrophie musculaire. Atteinte plus légère des muscles postérieurs et abolition des réflexes achilléens. L'évolution est bénigne et sous l'influence d'un traitement associé salicylé et physiothérapique, le résultat fonctionnel s'avère excellent.

Ces *accidents nerveux sont de nature rhumatismale;* pour preuve nous n'en voulons que la succession des faits cliniques. L'affection survient chez un sujet possédant déjà un passé rhumatismal. Toutes les articulations sont touchées l'une après l'autre. Successivement phases passagères de péricardite et de pleurésie séro-fibrineuse. Constitution d'une maladie de Corrigan. Pendant huit semaines, température élevée, sudations abondantes, asthénie marquée. Action sédative du salicylate de soude sur toutes les localisations articulaires et extra-articulaires.

Les désordres nerveux persistent, alors que l'apyrexie est complète depuis 3 mois et demi et le traitement salicylé supprimé depuis 2 mois et demi. Dès le premier lever le sujet se rend compte de l'impotence de ses membres inférieurs. Celle-ci ne rétrocède pas spontanément dans les 10 semaines qui suivent, mais disparaît après un traitement associé salicylo-physiothérapique de 2 mois. Ce syndrome nerveux *est bien le fait d'une polynévrite.* La symétrie parfaite de l'atrophie musculaire et de la parésie, l'atteinte prédominante des muscles antéro-externes des jambes, le steppage typique, les douleurs à la pression des masses musculaires, l'importance des modifications électriques sont dans la note névritique.

La rareté de cette complication de la maladie de Bouillaud est à souligner.

SYNDROME DE WEILL-REYS (Syndrome d'Adie)

36

Ce syndrome, décrit par MM. WEIL et REYS en 1926, retrouvé par ADIE en 1932, consiste en l'association des symptômes suivants : *aréflexie tendineuse, troubles sympathiques et mydriase unilatérale* qui semble persister à la lumière et à l'accommodation-convergence. Cette mydriase n'est en réalité pas absolue; elle varie d'un jour à l'autre; à la chambre noire, un éclairage subit provoque une contraction pupillaire lente et faible, ce qui traduit l'état d'*hypertonie de la pupille.* L'hypertonie pupillaire apparaît également à l'accommodation (contraction très lente et très progressive, décontraction encore moins rapide).

Le cas que nous rapportons est celui d'une femme de 46 ans, souffrant depuis quelques semaines de crises douloureuses épigastriques. L'examen décèle une *pupille tonique à gauche et un léger degré d'hypertonie à droite; tous les réflexes tendineux et périostés sont abolis.* Les crises épigastriques relèvent d'une cholécystite prélithiasique. Avec l'aréflexie tendineuse, elles avaient fait penser un instant à un tabès. Le liquide céphalo-rachidien est normal et, comme d'ordinaire dans ces cas, la sérologie pour la syphilis est négative.

L'épreuve à la pilocarpine montre des anomalies remarquables. La sudation débute à droite; au bout d'une demi-heure elle est très abondante de ce côté, tandis que du côté gauche on ne perçoit que quelques gouttelettes éparses; au bout d'une heure elle est devenue plus forte à gauche qu'à droite. Les perturbations du système ner-

veux végétatif sont donc indiscutables chez cette malade. Sa sœur, fait intéressant, présente des troubles analogues.

PARALYSIE FACIALE BILATÉRALE. MÉNINGITE A MONONUCLÉAIRES ET MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE

40

Un enfant de 10 ans est hospitalisé pour une *paralysie faciale bilatérale du type périphérique.* L'affection a débuté 2 semaines avant l'hospitalisation avec les symptômes suivants : phénomènes intestinaux, céphalées et température à 38°. En dehors de la paralysie faciale, nous ne constatons rien de particulier à l'examen clinique. La ponction lombaire révèle l'existence d'une *forte réaction méningée :* 1 gr. d'albumine, 690 cellules par mmc. dont 59 % *de monocytes,* 40 % *de lymphocytes,* et 1 % *de polynucléaires.* La paralysie faciale disparaît 20 jours après. Les phénomènes méningés vont en s'atténuant, mais la veille du départ du petit malade, 2 mois après le début, nous constatons encore 125 cellules par mmc. et 0 g. 40 d'albumine.

Comme, en raison de la réaction cellulaire, nous ne pouvions admettre le diagnostic de poly-radiculo-névrite, cette observation devait rentrer de toute évidence dans le cadre des *méningites aiguës curables* avec retentissement sur le système nerveux En l'absence de tout facteur étiologique et épidémiologique net, nous devions adopter le diagnostic de *méningite lymphocytaire curable,* encore

que dans ce cas la cytologie eût comporté de nombreux monocytes et que l'évolution eût été, non aiguë, mais traînante. Il fallait en effet éliminer la syphilis et la tuberculose; aucun argument pour la poliomyélite, l'encéphalite léthargique, les oreillons, le zona et l'herpès; on ne pouvait pas plus retenir les hypothèses de leptospirose, de mélitococcie, etc.

Des faits nouveaux, apparus au cours de l'évolution de la maladie, nous ont fait modifier ce premier diagnostic. Vers le 40[e] jour en effet se montre *une micro-polyadénopathie* s'accompagnant de *monocytose sanguine.* Il s'agit d'une *poussée indiscutable de mononucléose infectieuse* comme vient le confirmer le dosage *dans le sérum des agglutinines antimouton* (*Test de Paul et Bunnell*). A noter la tendance plasmocytaire nette d'un grand nombre de mononucléaires du sang. En raison de *l'identité des réactions cytologiques sanguine et méningée,* en raison aussi de l'évolution subaiguë de la méningite, tout à fait comparable à celle de la mononucléose infectieuse, nous avons été *amenés à attribuer tous les symtômes présentés par notre malade à une cause unique, le virus de la fièvre ganglionnaire.* Ce virus provoquerait ainsi dans les méninges tout comme dans les ganglions lymphoïdes une prolifération à la fois monocytaire et lymphocytaire. Quelques publications étrangères viennent à l'appui de cette manière de voir (ANDERSEN, WULFF, HECHT-JOHANSEN, GSELL, NYFELDT). *L'adénolymphoïdite aiguë bénigne est donc susceptible de déborder les cadres qu'on lui assigne d'habitude et de provoquer des méningites.* Il apparaît également non douteux que *le groupe des méningites lymphocytaires curables de nature indéterminée n'est qu'un groupe d'attente,* qui ne tardera pas à se scinder au fur et à mesure que des étiologies nouvelles seront précisées. La mononucléose infectieuse pourrait, croyons-nous, en réclamer un certain nombre à son actif.

CHAPITRE V

APPAREIL DIGESTIF, FOIE ET PANCRÉAS. APPAREIL CARDIOVASCULAIRE. REINS. DIVERS

A. APPAREIL DIGESTIF, FOIE ET PANCRÉAS

4 9 41 43 44

ÉTUDE DE LA SÉCRÉTION DU SUC GASTRIQUE SOUS L'INFLUENCE DE L'HISTAMINE ET DE L'ACÉTYLCHOLINE

4 9

Les études de Popielski relatives à la sécrétion gastrique ont attiré l'attention sur l'histamine et son action excito-sécrétoire vis-à-vis de la muqueuse de l'estomac. De nombreux travaux ont été consacrés au même sujet depuis lors. Carnot, Koskowski et Libert ont appliqué les premiers ces recherches à l'homme et ont montré qu'une injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine peut aisément remplacer les classiques repas d'épreuve pour l'examen du suc gastrique.

Nous avons comparé entre elles l'action de l'histamine et celle de l'acétylcholine sur la sécrétion du suc gastrique et sur son pouvoir digestif. Nos recherches ont porté sur 38 malades, dont les uns étaient indemnes de tout trouble digestif, dont les autres par contre souffraient d'affections gastriques variées (dyspepsies simples, ulcères, cancers, achylies liées à une anémie biermérienne).

Les technique que nous avons adoptée a été la suivante : A l'aide de la sonde d'Einhorn, nous avons pratiqué chez chaque individu trois tubages successifs, séparés l'un de l'autre par un intervalle de 24 heures; le premier tubage était fait 45 minutes après l'ingestion du repas d'Ewald (tubage simple); pour les deux autres l'absorption du repas d'épreuve était suivie respectivement au bout d'un quart d'heure d'une injection souscutanée de 20 centigrammes d'acétycholine ou de 1 milligramme de chlorhydrate d'histamine. L'acidité du suc obtenu était dosée à l'aide du réactif de Töpfer; le pouvoir digestif était contrôlé par la méthode des tubes de Mett.

Nous rapporterons successivement les résultats de nos dosages d'acidité et ceux obtenus par la digestion de l'ovalbumine *in vitro*, et cela après usage de chacune des deux substances.

A. Variations de la quantité d'acide chlorhydrique sous l'influence de l'histamine et de l'acétylcholine.

Nous étudierons tout d'abord l'action de l'histamine, puis celle de l'acétylcholine.

I. *Action de l'histamine.* — En ce qui concerne l'histamine, nous ne pouvons que confirmer les travaux antérieurs à savoir :

1° Forte augmentation de l'acidité libre et totale dans la majorité des cas normaux, des hypo et hyperchlorhydries.

2° Apparition d'acide chlorhydrique dans certaines anachlorhydries (dites pour cette raison *anachlorhydries fausses* ou *fonctionnelles*). Par contre, absence totale de réaction dans d'autres, relevant de cancers, d'anémies pernicieuses ou de gastrites chroniques (*anachlorhydries vraies*).

II. *Action de l'acétycholine.* — 1° L'injection de 0 gr. 20 d'acétycholine s'est montrée, dans la majorité des observations d'acidité normale, d'hyperchlorhydrie et de fausse anachlorhydrie, suffisante pour *provoquer une augmentation notable de l'acidité libre et totale.* A l'opposé, l'acétylcholine est restée sans action sur les anachlorhydries où l'histamine n'avait pas agi.

2° Dans les hyperchlorhydries dépassant 2 0/00 d'acidité libre, l'épreuve de l'acétylcholine a amené chaques fois *une diminution de la quantité d'acide chlorhydrique.*

3° Dans dix cas d'ulcères gastro-duodénaux l'injection d'acétylcholine a été suivie d'une *diminution de l'acide chlorhydrique,* quel que fût le taux de l'acidité après le tubage simple. Ce fait pourrait peut-être constituer la justification physiologique du traitement des ulcères par l'acétylcholine.

Dans tous ces faits le diagnostic d'ulcère a été confirmé par la radiographie et deux fois par l'intervention chirurgicale.

Mode d'action de l'acétylcholine sur la sécrétion gastrique. — Connaissant l'action vagotonique de l'acétylcholine, on est en droit d'admettre que c'est par la voie des pneumogastriques que s'exerce l'action excito-sécrétoire de cette substance sur la muqueuse de l'estomac.

C'est ainsi que s'expliquent vraisemblablement les augmentations d'acidité dans la plupart de nos cas. Quant à la diminution de la chlorhydrie dans les hyperchlorhydries de plus de 2 0/00, elle constitue une véritable inversion de l'action du médicament; il nous faut la rapprocher de cette notion bien connue en pharmacologie que l'effet d'une substance pharmacodynamique varie avec l'état de l'organe.

Comparaison de l'action de l'histamine et de l'acétylcholine. — En comparant l'action de l'histamine et de l'acétylcholine sur la sécrétion gastrique, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° Dans la majorité des cas, sauf dans les hyperchlorhydries dépassant le chiffre de 2 0/00 et les ulcères gastro-duodénaux, nous avons obtenu des résultats analogues avec les deux substances;

2° Cependant en général l'histamine nous a donné des chiffres d'acidité plus élevés que l'acétylcholine;

3° La divergence de leurs actions apparaît dans les ulcères et les hyperchlorhydries supérieures à 2 0/00 : tandis que le plus souvent l'histamine augmente encore davantage le taux de l'acidité, l'acétylcholine produit un résultat inverse en diminuant la quantité d'acide chlorhydrique.

B. Digestion comparée de l'ovalbumine « in vitro »

Nous envisagerons tout d'abord, comme plus haut, l'action de l'histamine, puis celle de l'acétylcholine.

I. *Action de l'histamine.* — 1° Dans les cas normaux et chez les dyspeptiques, l'histamine donne le plus souvent un suc à pouvoir digestif plus marqué que le suc obtenu par le premier tubage.

2° Dans le groupe des anachlorhydries, nous retrouvons la division, que nous avons déjà mise en évidence à propos de l'étude des acidités, en deux catégories.

a) *Fausses anachlorhydries.*

Les tubes de Mett qui ne montrent pas trace de digestion après le tubage simple sont digérés dans le suc rendu actif par l'histamine.

b) *Anachlorhydries vraies.*

Les tubes de Mett restent inaltérés.

3° Dans les hyperchlorhydries et ulcères gastroduodénaux, nous relevons, à côté d'augmentations parfois très marquées du pouvoir digestif, des diminutions dans quatre cas; dans deux cas la digestion a été identique.

II. *Action de l'acétylcholine.* — 1° Dans les cas normaux et les dyspepsies simples, nous retrouvons des résultats analogues à ceux que nous avons notés pour l'histamine.

2° Dans les anachlorhydries l'épreuve de l'acétylcholine nous conduit aux mêmes conclusions que l'épreuve de l'histamine.

3° Dans les ulcères gastro-duodénaux l'acétylcholine, tout en diminuant l'acidité, abaisse le plus souvent le pouvoir protéolytique du suc sécrété sous son influence ou ne le modifie pas. Sur douze cas d'ulcères nous n'avons que deux exceptions à signaler. Il nous semble donc que l'estomac ulcéreux réagit d'une façon spéciale vis-à-vis de l'épreuve que nous étudions. Nous nous demandons par suite si cette épreuve ne pourrait pas avoir un certain intérêt au point de vue clinique.

4° Dans les fortes hyperchlorhydries qui dépassent le taux chlorhydrique de 2 0/00 et qui ne sont pas liées à des lésions ulcéreuses, nous avons obtenu par l'acétylcholine une augmentation notable de la digestion de

l'albumine, en coïncidence avec une diminution de l'acidité.

Cette diminution de l'acidité nous paraît intéressante. Tout d'abord elle semble permettre l'emploi de l'acétylcholine dans leur traitement. Ensuite il faut la rapprocher de l'augmentation d'acidité que l'acétylcholine provoque dans les hypochlorhydries, ce qui pourrait autoriser à conclure à un rôle régulateur de cette substance dans la sécrétion gastrique.

REFLUX DUODÉNAL SPONTANÉ DANS LES VOIES BILIAIRES

41

Cette observation concerne un homme de 59 ans admis dans le service du professeur Merklen en février 1938 pour de violentes crises douloureuses siégeant à l'épigastre et dans l'hypocondre droit. Ces phénomènes durent depuis 1917 et sont d'abord attribués à la vésicule biliaire. En 1934, on constate un *ulcère duodénal,* mais pas la moindre ulcération des voies biliaires. Depuis 1934 les crises redoublent de violence. En 1937 un nouveau transit baryté confirme les résultats notés en 1934. Les poussées douloureuses se produisent dès la fin des repas et durent plusieurs heures. A partir du début de 1938, elles s'accompagnent parfois d'un subictère passager.

Le transit pratiqué lors de l'hospitalisation de 1938 montre à nouveau l'existence de l'*ulcère duodénal,* mais, chose curieuse et nouvelle chez ce malade, on voit la *bouillie opaque s'engager par l'ampoule de Vater dans*

le cholédoque et remonter dans la voie miliaire principale. Deux heures 45 après l'ingestion de la bouillie barytée, on constate que *celle-ci a encore progressé dans l'arbre biliaire jusque dans les voies biliaires intrahépatiques.* L'exploration fonctionnelle du foie ne décèle pas d'insuffisance hépatique. La vésicule ne se colore pas après injection intraveineuse de tétra-iode. L'épreuve de la sécrétine montre une diminution de la lipase et de trypsine.

Il s'agissait en somme d'un *ulcère duodénal avec un reflux duodénal dans les voies biliaires, par insuffisance du sphincter d'Oddi.*

En mars, le malade subit la *gastroduodénectomie*; les *phénomènes douloureux abdominaux disparaissent* complètement dans la suite et à un nouveau transit baryté, on peut voir que le *reflux est totalement supprimé.*

Notre patient rentre chez lui; malheureusement il est pris presque immédiatement de douleurs précordiales du type angineux très accentuées. Il se remet à la morphine dont il avait usé largement autrefois contre les crises abdominales, puis se fait hospitaliser une fois de plus et se suicide dans le service en juillet 1938.

A l'examen des pièces, on perçoit une *forte dilatation du cholédoque,* mais sans cholédocite ni péricholédocite, une *dilatation avec atonie de l'ampoule de Vater* et une *cholécystite chronique,* mais sans adhérences périvésiculaires. Il est aisé de faire franchir à la bouillie barytée l'ampoule de Vater et le sphincter d'Oddi.

Il est difficile d'élucider la pathogénie de ces faits, mais nul doute que l'*hypotonie du sphincter d'Oddi* ait joué un rôle primordial dans le reflux duodénal. A souligner que malgré ce reflux il n'y avait pas d'infection visible des voies biliaires.

Des observations de ce type *sont exceptionnelles.* Nous n'avons trouvé, comme cas comparables, qu'une publication de MALLET-GUY et une malade de BEALL FRANK et JAGODA.

ÉTUDE FONCTIONNELLE DU FOIE AU COURS DE QUELQUES AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES

43

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'explorer les fonctions hépatiques chez des sujets atteints de troubles divers de l'appareil digestif. Nous nous sommes adressé à 25 malades, des ulcéreux pour la plupart, chez lesquels nous avons déterminé ce que M. Noël FIESSINGER appelle « *l'instantané hépatique* ». Nous avons donc étudié chez eux la fonction galactopexique, la fonction chromagogue à l'aide du rose bengale et enfin la fonction biliaire, en dosant la bilirubine totale dans le sang. Nous avons noté dans plus de la moitié des cas des anomalies de la galactosurie; 5 fois le rose bengale a donné des résultats pathologiques (taux moyens) et 3 fois la bilirubinémie était forte. Nous avons relevé assez fréquemment une atteinte isolée de la fonction galactopexique.

PANCRÉATITE AIGUE NÉCROTICO-HÉMORRAGIQUE. PRÉSENCE D'UN CORPS ÉTRANGER DANS LE CANAL DE WIRSUNG

44

Cette observation a trait à un malade de 38 ans chez lequel nous avons diagnostiqué une pancréatite hémorragique. Deux mois auparavant il avait présenté une première crise douloureuse épigastrique, mais qui avait tourné court en trois jours. L'intervention chirurgicale n'a pas empêché l'issue fatale. L'examen des pièces a permis de relever deux points intéressants :

1° *La présence d'un corps étranger* (un grain d'avoine) *dans le canal de Wirsung*, à 2 cm. de son abouchement dans le duodénum.

2° Des lésions pancréatiques d'âge différent, les unes récentes, les autres anciennes, et la *prédominance de ces lésions en amont du corps étranger*, principalement au niveau de la queue de l'organe.

L'évolution en deux temps se retrouvait donc à l'examen anatomique.

Cette observation constitue un bon argument pour la théorie canaliculaire de la pancréatite hémorragique. Dans ce cas particulier, *l'activation du trypsinogène par un reflux de suc duodénal dans le canal pancréatique* ne peut faire de doute. Tout comme dans l'observation n° 41, nous sommes obligé d'invoquer ici *l'hypotonie du sphincter d'Oddi* pour expliquer les phénomènes.

Nous n'avons trouvé dans la littérature aucun autre cas de pancréatite aiguë avec corps étranger inerte dans le Wirsung. Peuvent se rapprocher de nos constatations

l'expérience de Carnot, qui obtenait chez le chien des pancréatites en introduisant par l'ampoule de Vater un fil dans le canal pancréatique, ainsi que les cas d'ascaridiose du Wirsung avec pancréatite.

B. APPAREIL CARDIOVASCULAIRE

11 12 15 30

MYOCARDITE ÉTHYLIQUE

11

Nous avons observé 4 malades relativement jeunes, atteints de myocardite et présentant chacun un état de profonde imprégnation alcoolique. Nous considérons ces cas comme des myocardites éthyliques.

Les quatre observations sont superposables. Il s'agit chaque fois d'éthyliques avérés, aux environs de la quarantaine, ayant tous une polynévrite indiscutable et d'autre part une asystolie d'installation récente et d'origine nettement myocarditique. L'association de l'alcoolisme et des phénomènes cardiaques nous incite à y voir plus qu'une simple coïncidence, mais une véritable relation étiologique.

RHUMATISME CARDIAQUE PRIMITIF

12

Le rhumatisme cardiaque primitif est bien connu à l'heure actuelle. Nous avons pu en étudier deux cas typiques.

Le premier est celui d'un sujet de 43 ans ayant eu 15 ans auparavant un rhumatisme articulaire aigu. Nous le traitons pour une péricardite avec épanchement, sans phénomènes articulaires. L'évolution de la maladie nous fait assister à l'éclosion de fluxions articulaires qui, avec l'action rapide du salicylate de soude, signent le diagnostic de péricardite rhumatismale primitive.

Dans le second, nous avons affaire à une myocardite rhumatismale, avec apparition secondaire d'une poussée articulaire de nature rhumatismale indéniable.

ANÉVRISMES MULTIPLES DE L'AORTE. MÉLOENA, SIGNE PRIMORDIAL DE LA RUPTURE DE L'UN D'ENTRE EUX DANS L'ŒSOPHAGE

15

Un malade, porteur de 4 anévrismes, dont 3 de l'aorte thoracique et 1 de l'aorte abdominale, est admis à la clinique pour un *méloena abondant* et un état d'anémie aiguë. Deux jours après, il est emporté par une hématémèse foudroyante. La cause de la mort, la rupture d'un

des anévrismes dans l'œsophage, est découverte à l'autopsie. Il est inhabituel de voir un méloena constituer le premier symptôme de la rupture d'un anévrisme dans les voies digestives supérieures.

ASYSTOLIE AVEC GRANDE ÉOSINOPHILIE SANGUINE

30

Chez un ancien colonial, âgé de 33 ans, atteint d'asystolie, nous avons constaté une *éosinophilie sanguine considérable.* Le taux des éosinophiles oscillait autour de 50 % et atteignait même, à un examen, le chiffre de 80 %. Toutes les recherches étiologiques sont restées négatives.

Sa femme, qui avait séjourné avec lui au Sénégal, puis au Dahomey, présentait une *éosinophilie tout aussi forte;* chez elle, l'éosinophilie s'expliquait par une *microfilariose* contractée en Afrique.

Dès lors, raisonnant par analogie, nous avons pensé qu'il était vraisemblable que l'éosinophilie de notre malade eût la même origine, et nous nous sommes demandé s'il ne fallait pas également incriminer la filariose dans le déterminisme des troubles cardiaques.

C'est à la filariose que MM. Marchal et Lemoine avaient attribué les deux cas d'insuffisance cardiaque avec grande éosinophilie sanguine qu'ils ont rapporté en 1935 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

C. REINS

19 45

LA RÉTENTION DE LA CRÉATININE AU COURS DES NÉPHRITES

19

La créatininémie possède au cours des néphrites azotémiques une valeur pronostique indéniable. Elle en est cependant réduite à confirmer les résultats des épreuves rénales courantes, phénol-sulfone-phtaléine, constante d'Ambard, dosage de l'urée sanguine, etc., parce que la rétention de la créatinine est tardive et se laisse dépasser par nombre de recherches qui ont fait leur preuve. Ni la créatininémie, ni les tests proposés qui s'y rattachent — recherche du coefficient créatinino-secrétoire, épreuve de l'élimination provoquée de la créatinine de Major — ne sauraient suffire pour caractériser la rétention azotée, quoi qu'en disent certains auteurs. D'autre part, si l'on ne considérait que le métabolisme de la créatinine au cours des néphrites, on risquerait de méconnaître toute la longue phase de l'insuffisance rénale incipiente, sans retentissement sur la créatininémic, celle-là même que la thérapeutique a le plus de chances de modifier. Il y a loin de là à négliger totalement l'étude de la créatinine

sanguine qui fournit de précieux renseignements sur l'évolution du mal de Bright.

ÉTIOLOGIE DES NÉPHRITES

45

Mise au point, destinée à l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, volume Urologie.

D. DIVERS

ASSOCIATION DE CLAUDICATION INTERMITTENTE ET DE DERMATITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

6

Observation d'un sujet de 55 ans qui présentait une maladie de Pick-Herxheimer et des troubles artériels. Le diagnostic de dermatite chronique atrophiante se basait sur les signes suivants : rougeur des téguments du dos des mains, des avant-bras, de la face antérieure des jambes et des genoux; atrophie de la peau, qui était dans les régions précitées très fine et se laissant plisser très facilement; peau brillante comme du collodion et dessin veineux très apparent.

Les troubles artériels consistaient principalement en une claudication intermittente, remontant à plus de quatre ans. S'y associaient des fourmillements et des engourdissements au niveau des membres supérieurs, des bourdonnements d'oreille et des spasmes des artères rétiniennes. Les oscillations étaient normales; étaient cependant à relever leur diminution exagérée après le bain froid.

Il était intéressant de rappeler à propos de cette observation la parenté certaine qui existe entre la maladie de Pick-Herxheimer et la sclérodermie, dans laquelle, comme chacun sait, les troubles circulatoires ne sont pas exceptionnels.

CANCER PRIMITIF DE LA PLÈVRE. PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE AVEC CELLULES SUSPECTES DANS LE LIQUIDE PLEURAL. PÉRICARDITE SECONDAIRE

13

Chez un malade de 49 ans, atteint de pleurésie hémorragique, nous hésitions quelque temps entre les diagnostics de tuberculose et de cancer. La découverte de cellules cancéreuses dans le liquide de thoracentèse permit de trancher. Ultérieurement l'apparition d'un frottement péricardique fit soupçonner l'extension du néoplasme au péricarde, ce que vint confirmer la nécropsie.

TABLE DES MATIÈRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES